

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

404

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Silvia LAVIT

Née à Paris le 14 Avril 1903
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE

DES

NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Silvia LAVIT

Née à Paris le 14 Avril 1903
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE

DES

NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale é.....	{ CARNOT.
	{ BEZANCON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ CUNÉO.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE O stérétique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chi-
 rurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) .. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI .. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT..... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophthalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXÉ

À titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé ..		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de ma profonde affection.

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

*Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.*

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR DARRE

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidée de ses conseils.*

A MES MAITRES ET CHEFS DE SERVICE

STAGE

1925-26

M. LE PROFESSEUR SERGENT

1926

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

EXTERNAT

1927

M. LE PROFESSEUR GRÉGOIRE

1928

M. LE PROFESSEUR SERGENT

1929

M. LE DOCTEUR MONIER-VINARD

1930

M. LE DOCTEUR MONBRUN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER

1931

M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE

M. LE DOCTEUR DARRE

INTRODUCTION

Au cours de nos derniers mois d'externat passés aux Enfants Malades, nous avons sur les conseils de notre Maître, le Docteur H. Darré, entrepris l'étude des néphrites diphtériques.

Nous avons étudié successivement sa fréquence, sa symptomatologie, ses divers aspects cliniques, nous avons complété ces études par des recherches anatomo-pathologiques, nous avons eu recours, pour cette étude, aux avis éclairés de Monsieur le Docteur F. Busser, ancien interne près des Hôpitaux assistant d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine, nous tenons à le remercier ici pour son obligeance et pour le travail qu'il a fourni.

Nous rapportons ici 26 observations dont 3 empruntées à la thèse de P. Landowski et qu'elle nous a aimablement offert. Nous avons toujours pratiqué à l'entrée de chaque diphtérique dans le service,

avant tout traitement, une prise de sang, un prélèvement d'urine. Nous remercions notre camarade Raoul interne en pharmacie, pour l'aide qu'il nous a fournie dans nos recherches chimiques.

HISTOIRE

C'est en 1857 que Francis Wade en Angleterre, découvre l'albuminurie diphtérique. En France, Bouchut, Empis, Germain See citent sa fréquence. Trousseau la décrit dans ses cliniques, Barthez lui assigne une valeur pronostique, Gubler en fait un test de l'angine diphtérique.

La découverte du bacille de Klebs Lœffler en 1883 permet le contrôle bactériologique des angines et permet d'établir de nouvelles statistiques.

Barbier en 1888 étudie l'albuminurie diphtérique dans sa thèse et signale la possibilité d'autres troubles rénaux.

En 1888 Roux et Yersin, au cours de leurs travaux sur la toxine diphtérique montrent son action sur le rein et reproduisent expérimentalement les lésions ils suppriment ainsi la théorie pathogénique de septicémie microbienne. A leur instigation Enriquez et Hallion et Claude, reproduisent les lésions rénales par injection de toxine.

Les recherches anatomiques abondent. Talamon, Gaucher et Brault, signalent les premiers les lésions rénales chez des sujets ayant succombé au cours de

la diphtérie. Oertel, Morel (1851) Egaz, Moniz (1900), Gelle en France (1903), Flamini (1904), Modigliani (1912) poursuivent ces recherches.

En 1894, la sérothérapie est découverte. L'action du sérum sur le rein soulève de nombreuses polémiques. L'étude de l'albuminurie se poursuit, Sevestre et ses élèves, Joubert et Michaut reprennent l'étude de l'albuminurie et confrontent leurs résultats avec ceux obtenues avant la sérothérapie.

En 1902, R. Labbe dans sa thèse, étudie, les syndromes urinaires au cours de la diphtérie et de la scarlatine.

Marfan dans la description du syndrome secondaire matin au cours de la diphtérie signale l'importance de l'insuffisance rénale. Dès lors, l'atteinte rénale n'est presque plus étudiée. En 1910 Cases, dans sa thèse sur la diphtérie, indique l'action de la sérothérapie sur le rein. Piloze en 1922 fait une courte étude de l'action du rein et des surrénales.

Ce n'est qu'en 1925 que Chalié et ses élèves par de nombreux travaux font connaître l'insuffisance rénale, la fréquence de la rétention azotée au cours de la diphtérie le rôle respectif des lésions des surrénales et des reins.

Deux de ses élèves consacrent leurs thèses à l'exposition de ces faits, Mollon en 1925 dans sa sienne, sur les complications rénales de la diphtérie, décrit une néphrite azotémique. Brochier en 1927, dans celle sur l'angine diphtérique maligne, expose la valeur pronostique de l'azotémie.

Récemment, Lereboullet, Gournay et Donato, publient un article. « La fonction rénale dans la diphtérie ».

Au début de cette année P. Landowski dans sa thèse sur le sang dans la diphtérie signale la fréquence de l'azotémie au cours des diphtéries malignes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Talamon, Gaucher et Brault, les premiers, puis. Oertel, Morel, Flamini, cherchèrent au niveau du rein des lésions de néphrite infectieuse ; Gelle publie un cas de néphrite chronique d'origine diphtérique Marfan, puis Modigliani en 1913 et dernièrement Chalié et ses élèves Brochier et Mollon firent les mêmes recherches.

LÉSIONS MACROSCOPQUES

Les lésions macroscopiques sont le plus souvent minimales. Pour Egaz-Moniz et Morel, les reins sont toujours gorgés de sang et volumineux.

Marfan, au cours du syndrome secondaire malin, observe des lésions rénales d'un degré variable. Les reins peuvent avoir un volume normal, mais présenter une couleur jaunâtre et une consistance molle, plus rarement ils sont gros, durs et rouges, ou présentent un mélange de lésions dégénératives

et hyperémiques, enfin parfois aucune modification n'est visible à l'œil nu.

Pour Mollon également, l'aspect varie : tantôt le rein est pâle, gros, hyperémique ; ou gros et pâle avec pyramides violacées. Il attribue ces divers aspects aux formes cliniques particulières qu'il a observées.

Pour Brochier, la corticale serait pâle, la base des pyramides violacée.

Sur les sept cas que nous avons observés, certains apparaissaient uniformément hyperémiés, d'autres présentaient une corticale assez épaisse et pâle, contrastant avec l'aspect congestif de la médullaire. Ils se décapsulaient tous bien.

LÉSIONS MICROSCOPIQUES

Les lésions microscopiques ont été observées différemment suivant les auteurs. Pour certains, la lésion prédominante était celle des tubes, pour les autres celle des glomérules.

Falsenthal, Bernhard, Heubner, Ribbert décrivent les lésions tubulaires. Egaz-Moniz observe des lésions des glomérules qui seraient hypertrophiées et congestionnées.

Morel constate que toutes les parties du rein sont lésées ; il observe des lésions de congestion de glomérules et des lésions des tubes dont la lumière serait élargie et remplie par des déchets cellulaires.

Flamini en 1904, trouve que le parenchyme est

lésé et que les lésions prédominent sur les tubes contournés, il observe des lésions particulièrement intenses dans les cas d'intoxication massive.

Voelker oppose la glomerulo-néphrite scarlatineuse à la tubulo-néphrite diphtérique.

Pour Modigliani, les lésions du parenchyme rénal prédominent surtout au niveau des tubes et des canaux. Le glomérule est peu lésé ou le glomérule resté intact. Lorsqu'il est lésé, ce n'est jamais dans sa partie vasculaire, mais aux dépens de la capsule de Bowmann, de son épithélium ou de la cavité glomérulaire.

Chalier et ses élèves concluent après onze constatations de diphtéries malignes, à des lésions de néphrite aiguë, avec congestion du glomérule sans véritables glomérulites et lésions épithéliales des tubes, à la présence de cylindres et petits raptus vasculaires avec thrombus dans les zones nettement atteintes qui alternent avec des zones saines.

Nous avons examiné 7 cas (Obs. 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14). Nous avons observé des lésions parenchymateuses localisées principalement au niveau des tubes sécréteurs. Ces lésions n'intéressaient pas tous ces tubes, elles étaient réparties par îlots.

L'épithélium des tubes sécréteurs (tubes contournés et segments intermédiaires) présentait des lésions dégénératives, à titre de dégénérescence granuleuse, avec production de cylindres granuleux, plus rarement hyalins ou hémorragiques.

Les glomérules étaient peu ou pas altérés : nous avons observé parfois un léger épaissement de la capsule de Bowmann, toujours discret. Un épaissement léger de la trame conjonctive interstitielle dans deux cas ; une absence complète de phénomènes diapédétiques dans tous les cas. La réaction vasculaire ne dépassait pas le stade de congestion simple ; dans deux cas (obs. 11, 13) nous avons observé des petites suffusions hémorragiques toujours limitées.

PATHOGÉNIE DE LA NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

Actuellement bien connue et reproduite expérimentalement — la pathogénie de la diphtérie a donné lieu à deux théories principales.

La première qui subsista jusqu'en 1888 fut la théorie microbienne. Bien avant la découverte du bacille de Klebs Loeffler, Tommari, Crudeli, en 1860 Oertel, Nassilof, Eberth et Letzerich en 1876, Gaucher, Bouchard, 1881-1886, décrivirent au niveau des reins de sujets morts de diphtérie, de cocci, des microorganismes auxquels on attribua assez d'importance pour qu'Eberth écrivit : « Sans microcoques pas de diphtérie ».

Cependant Furbringer leur dénie toute action causale dans la détermination des lésions rénales et le premier les attribue à un poison élaboré par un microbe. En 1883 la bacille de Klebs Loeffler étant découvert on le recherche au niveau des lésions, certains auteurs affirment leur présence dans les reins.

En 1888 Roux et Yersin dans leurs expériences magistrales sur la toxine diphtérique reproduisent

sur le cobaye les lésions de la diphtérie par injection sous-péritonéales de la toxine :

La théorie toxi-infectieuse est confirmée.

Elle est vérifiée par de nombreux auteurs Spronck, Loeffler, Flrioloix, Oertel, Babes, Behring, Martin et Chaillous.

Enriquez et Hallion étudiant sur le lapin l'action de la toxine diphtérique reproduisent le rein granuleux semblable en tous points à celui de la néphrite interstitielle.

Claude dans sa thèse obtient expérimentalement des lésions inflammatoires des glomérules et une dégénérescence des épithéliums sécréteurs par intoxication massive. Dans l'intoxication par doses faibles et croissantes, les lésions prennent peu à peu les caractères que l'on sait dans les néphrites chroniques.

Castaigne et Rathery par injection de doses faibles de toxine diphtérique. Au cobaye obtiennent des lésions rénales n'intéressant que les tubes contournés, l'anse descendante de Heule, les segments intermédiaires.

Dernièrement Lereboullet Gournay et Donato dans leur article « la fonction rénale dans la diphtérie » publient les variations de l'azotémie qu'ils ont obtenues au cours d'intoxications expérimentales chez le lapin.

Ils réalisent deux séries d'expériences.

— Une première réalisant une intoxication diphtérique expérimentale hypertoxique et aiguë.

— Une seconde intoxication expérimentale mortelle mais subaiguë.

A. — PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCE. — 1^o Intoxication mortelle hypertoxique et aiguë réalisée en injectant à deux lapins de même poids 1/40^e et 1/100^e de centimètres cube de toxine pour 250 gr. de poids d'animal.

L'observation des animaux a permis de constater les modifications suivantes :

Lapin n^o 1 reçoit 1/50 de T. D. malade vers la 24^e heure, mort vers la 48^e heure.

Les variations de l'azotémie sont les suivantes : de 0 gr. 25 avant l'injection elle passe :

à 0 gr. 40-0 gr. 45 de la sixième à la 12^e heure (incubation)

à 0 gr. 55-0 gr. 65 de la 18^e à la 24^e heure (invasion).

à 0 gr. 75-0 gr. 85 à la 36^e heure (période d'état) et

à 1 gr. 15-1 gr. 40 à la période terminale, agonie.

Lapin n^o 2 reçoit 1/100 de T. D., malade vers la 26^e heure mort à la 56^e heure.

L'examen du sang montre les taux d'azotémie suivants :

0 gr. 27 avant l'inoculation

0 gr. 35-0 gr. 50 de la 6^e à la 24^e heure (incubation).

0 gr. 55 vers la 26^e heure (période d'invasion).

Cette azotémie qui s'est manifestée dès l'apparition des premiers signes d'intoxication passe à :

0 gr. 60 de la 30^e à la 42^e heure, pendant la période d'état pour atteindre :

0 gr. 75 à 1 grammes de la 48^e à la 56^e heure (période terminale).

B. — DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — Intoxication mortelle subaiguë lente réalisée par injection de 1/200 et 1/400 de T. D. pour 250 grammes de poids d'animal.

Lapin n° 3. Injection sous cutanée de 1/200 de T. D., malade vers la 48^e heure, mort à la 72^e heure.

de 0 gr. 20 avant l'incubation l'azotémie passe :

à 0 gr. 45 de la 6^e à la 36^e heure (incubation)

à 0 gr. 50 vers la 48^e heure (invasion)

à 0 gr. 60 à la 60^e heure (période d'état)

à 0 gr. 65 vers la 72^e heure à la période agonique.

Lapin n° 4 reçoit 1/400 de T. D, malade vers la 52^e heure mort vers la 96^e heure.

Les différents examens de sang ont montré aux différentes phases de l'intoxication les taux suivants.

0 gr. 22 avant l'inoculation

0 gr. 24-0 gr. 30-0 gr. 40 de la 6^e à la 48^e heure pendant l'incubation

0 gr. 45 à 0 gr. 65 de la 56^e à la 84^e heure pendant la période infectieuse

0 gr. 65 à la 96^e heure (période agonique).

De ces faits, Lereboullet tire les conclusions suivantes : « L'ascension de l'azotémie semble se manifester dès l'apparition des premiers signes de l'intoxication et paraît être constante pendant la période d'état de cette intoxication, d'autant plus prononcée

que l'agression toxique est plus intense, elle ira en s'aggravant jusqu'à la période terminale dans l'intoxication massive avec les chiffres de 0 gr. 65 à 1 gr. 40 pour ‰.

Dans l'intoxication subaiguë mortelle l'azotémie est d'abord peu modifiée pendant la période d'incubation puis subit les mêmes variations progressives de la période d'état jusqu'à l'issue fatale.

On a noté les taux de 0 gr. 65 à 0 gr. 75-1 grammes pour ‰ ».

ÉTUDE CLINIQUE DES NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

ETIOLOGIE DES NÉPHRITES

Le degré de gravité de la néphrite est fonction du degré de l'intoxication.

Les travaux précédemment énoncés ont montré que la néphrite diphtérique est une néphrite toxique. Suivant la toxicité, le rein pourra être lésé ou non.

Le degré d'intensité et d'étendue des lésions pourra se traduire par des symptômes plus ou moins discrets de néphrite :

— A un moindre degré, par une albuminurie isolée.

— A un degré plus intense, par une albuminurie à laquelle se joindront des troubles urinaires : troubles de l'élimination, cylindrurie.

C'est ainsi qu'on observe :

Dans 50 % des cas, des diphtéries bénignes : une albuminurie isolée.

Dans 80 % des cas de diphtéries moyennes avec paralysies tardives : soit une albuminurie isolée, soit une albuminurie associée à d'autres troubles

de néphrite, ces troubles n'étant jamais très intenses (élévation de la Constante d'Ambard, azotémie légère, cylindrurie).

Dans tous les cas de diphtéries malignes ; une néphrite plus ou moins intense. Une albuminurie liée dans 80 % des cas à une azotémie élevée et cylindrurie.

La néphrite peut dans certaine forme, rare d'ailleurs, dominer le tableau clinique de la diphtérie maligne et même causer la mort.

Il résulte de ces faits, que les 50 % des cas de diphtérie bénigne ne se compliquant pas de néphrite sont moins toxiques que les autres.

L'atteinte rénale prouve un degré de plus de toxicité dans les angines bénignes.

Il est certaines formes de néphrites, rares d'ailleurs ; qui dominent par leur importance, la symptomatologie de la néphrite diphtérique et qui règle le pronostic.

Nous avons recherché s'il n'y avait pas au niveau des reins, un facteur prédisposant à cette atteinte rénale, particulièrement importante dans ces cas : affection antérieure, débilité héréditaire. Nous n'avons rien trouvé dans les antécédents de nos malades.

MOMENT D'APPARITION

La néphrite est une complication *précoce* de la

diphtérie, sa date d'apparition est fonction de la toxicité. Très précoce dans les formes malignes de la maladie, survenant presque en même temps que les premières manifestations, elle peut être plus tardive dans les formes légères. On comprend qu'elle puisse manquer dans ces formes très bénignes ou traitées précocement.

NÉPHRITE ATTÉNUÉE

ALBUMINURIE DIPHTÉRIQUE

Nous rappellerons rapidement son historique, c'est l'albuminurie qui attira l'attention des cliniciens sur l'atteinte rénale au cours de la diphtérie. Après sa découverte par Francis Wade, Bouchut et Empis, Germain See établirent des statistiques, puis Barthez (1858) en fait un des symptômes de la malignité, Barboza en 1859 l'étudie. Trousseau dans ses Cliniques l'a décrit ainsi : « Dans certains cas l'albumine apparaît dans l'urine dès le début de la maladie, la quantité qui décèle les réactions provoquées par l'acide nitrique et la chaleur varie considérablement chez un même individu d'un jour à un autre. Quelquefois son apparition a lieu d'une façon intermittente, cessant plus ou moins longtemps, pour se manifester de nouveau ».

Sa fréquence fut établie par de nombreuses statistiques. Pour Variot, elle est rare, sauf dans les formes graves. Gubler l'observe dans tous les cas. Il en fait

un critérium de l'étiologie diphtérique de l'angine au cours de laquelle elle apparaît.

Sanne donne comme fréquence	55 %
Germain See » »	50 %
Empis » »	60 %
Cadet de Gassicourt »	74 %
Renault » »	75 %

Après contrôle bactériologique :

Barbier l'observe dans :	78 %.
Goodall :	49 %.

Après sérothérapie :

Goodall l'observe dans :	53 %
Sevestre » »	64 %
Roux » »	42 %
Perregaux » »	24 %
Lebreton » »	95 %
Joubert » »	48 %
Michaut » »	72 %
Labbe » »	75 %
Piloz » »	40 %
Mollon » »	45 %

Les chiffres de ces diverses statistiques ont été donnés pour toutes les albuminuries qu'elles s'accompagnent ou non de facteur de gravité plus ou moins important.

Sur les cent premiers malades observés dans le

service, nous avons le chiffre de 60 %. Mais si nous prenons l'albuminurie isolée nous la trouvons dans 50 % des formes bénignes de la maladie. Nous l'observons, dans 90 % des formes moyennes de la diphtérie s'accompagnant de paralysies tardives, dans ces cas, mais très rarement, elle peut ne pas être isolée, on constate alors de la cylindrurie et l'élévation du chiffre de la constante d'Ambard.

Cette albuminurie isolée survient souvent précocement, parfois dans les premiers jours de la maladie. Elle est peu abondante, souvent de courte durée. C'est à dessein que nous ne parlerons pas de l'influence de la sérothérapie, cette question étant envisagée plus loin.

LA NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

Ce n'est qu'en 1925 que les travaux de Chalier révélèrent la grande fréquence de l'insuffisance rénale et attirèrent l'attention sur l'azotémie et sur sa valeur pronostique au cours des diphtéries malignes.

Barbier, Joubert, et Michaut dans leur thèse signalent la possibilité d'un syndrome urémique terminal, mais sans chercher à l'approfondir. Marfan signale la part de l'insuffisance rénale au cours du syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

Chalier dans plusieurs publications expose ses travaux.

Deux de ses élèves : Mollon dans sa thèse sur « l'étude des complications rénales de la diphtérie » en 1925, décrit la néphrite azotémique. Brochier, dans « l'angine diphtérique maligne » en 1927, étudie la valeur pronostique des azotémies au cours des diphtéries malignes, il donne comme chiffre comportant un pronostic fatal, les taux d'urée sérique dépassant 1 gramme.

Chalier, Brochier, Chaix et Grandmaison dans

l'article intitulé « Contribution à l'étude du rôle du rein et des surrénales dans la malignité diphtérique » montrent la constance des lésions rénales au cours de ces angines, ils font une étude sémiologique des symptômes qui se traduisent par un minimum de troubles. Il concluent en rappelant le rôle respectif des deux organes. « La diphtérie bloque le rein, l'azotémie qui en résulte est un des principaux témoins de l'intoxication. Les lésions surrénales produisent une inhibition de la fonction antitoxique dévolue à ces glandes ; il en résulte une non destruction des poisons organiques et c'est là un autre facteur d'intoxication. Rein et surrénale jouent un rôle synergique ; la lésion de ces deux organes crée une maladie générale, tuant par intoxication ».

Dans un autre article publié en 1927 « Azotémie et Diphérie » Chalier rappelle le taux d'urée de 1 gramme dans le sang, au delà duquel tout diphtérique est irrévocablement voué à la mort.

Cependant malgré ces publications Lereboullet et Boulanger Pilet, dans leur Manuel sur « la Diphtérie ne trouvent pas l'azotémie aussi fréquente que Chalier, Pierrot dans sa thèse ne cite que 15 % de cas d'azotémie dépassant 0,60 gr.

Guillemot, Cassoute, Perrimond Zuccoli exposent des cas de diphtérie maligne avec rétention azotée.

Prochajska en 1930, étudie les rapports de l'azotémie résiduelle dans les cas de diphtérie, l'azote résiduel n'est pas augmenté dans les cas bénins, pour lui l'élévation persistante du taux de l'azote rési-

duel serait un indice de gravité ; il rapporte plusieurs cas.

Lereboullet dans un article récent sur « La fonction rénale dans la diphtérie » trouve de l'hyperazotémie dans 80 % de cas de diphtéries malignes.

Enfin dernièrement, dans sa thèse sur « l'Etat du sang dans la Diphtérie », P. Landowski étudie l'azotémie et donne un chiffre de 50 % d'hyperazotémie au cours des diphtéries malignes.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE DES NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

Les néphrites diphtériques sont caractérisées par :
un syndrome urinaire,
un syndrome de rétention azotée,
auxquels peuvent se surajouter d'autres symptômes
qui peuvent constituer autant d'individualités cliniques. Mais ces symptômes sont souvent masqués
par ceux de la diphtérie et en particulier par ceux
de la malignité de l'affection, ces néphrites se rencontrant surtout nous l'avons dit, au cours des
diphtéries malignes.

SYNDROME URINAIRE

Le syndrome urinaire ne manque presque jamais ;
il est constitué par de l'albuminurie et par la cylindrurie.

Au cours de la diphtérie, il a été étudié expérimentalement par Decroly et Arloing qui observent les troubles apportés après injection de toxine. Arloing conclut dans les cas d'intoxication massive à une oligurie brutale survenant immédiatement où le

lendemain de l'injection, pouvant même aboutir à l'anurie. L'animal succombe « en hypoazoturie, hypophosphaturie et hypochlorurie franche ». Dans les intoxications moins brutales, après un abaissement de la quantité absolue de l'urée, phosphates et chlorures pendant deux jours on remarque une augmentation d'élimination de ces trois éléments.

R. Labbe étudiant dans sa thèse le syndrome urinaire de la scarlatine et de la diphtérie déclare que le cycle urinaire est indépendant du cycle thermique, que le volume urinaire varie en sens inverse de l'intensité de l'affection. L'élimination des chlorures est en raison directe des volumes. Quant à la densité ses variations sont nombreuses. La courbe d'élimination uréique est ascendante vers un maximum qui sera atteint au moment de l'accalmie des symptômes mitraux.

Lereboullet, Gournay et Donato dans leur étude sur « La fonction rénale dans la diphtérie » reprennent les mêmes observations et concluent pareillement.

Au cours des néphrites diphtériques, que nous avons observées, nous avons constaté les faits suivants :

La diurèse. — La diurèse varie avec le degré d'intoxication. Dans les formes bénignes, elle est conservée. Classiquement, on observerait un fléchissement du 2^e au 4^e jour, le volume des urines se relevant ensuite jusqu'à la normale.

Dans les formes graves, il y a toujours un certain degré d'oligurie, le taux moyen étant dans la majorité des cas de 500 centimètres cubes. Ce taux s'abaisse suivant le degré de l'intoxication, il peut atteindre 250 grammes et même beaucoup moins : Enf. God... obs. 14 devient très oligurique.

La diurèse est parfois supprimée au cours des formes malignes où les manifestations rénales occupent le premier plan.

Nous avons observé six cas d'anurie dont deux cette année. P. Landovski en rapporte trois dans sa thèse l'an dernier. A l'oligurie extrême, succéda l'anurie. Enf. Vi... Maurice. Obs. 9. Enf. Jar... obs. 19.

Parfois, la néphrite prédomine, mais moins intense, la diurèse peut être conservée (Enf. Gr... Obs. 2) ; l'enf... Pey... Obs. 1 n'urina, par contre, journellement que 250 grammes.

Au cours du syndrome secondaire, il n'est pas rare d'observer un fléchissement de la diurèse (Enf. Et.. Marcel, Obs. 12). Il est vrai que dans ce cas, elle peut être attribuée à la défaillance cardiaque.

Enfin, lors d'une aggravation, le taux des urines s'abaisse considérablement, l'oligurie devient extrême et l'anurie peut même survenir quelques heures avant la mort.

Les urines des diphtériques ont un aspect normal ou sont troubles. Elles peuvent être pâles, ou foncées : bouillon sale, brun acajou. L'hématurie est exceptionnelle.

Il est classique de dire que leur densité varie en

sens inverse de leur volume. Cependant dans certains cas d'oligurie, la densité peut être sensiblement normale.

L'albuminurie. — L'albuminurie ne manque jamais. C'est principalement dans ces formes que l'on voit survenir des albuminuries massives : 6 grammes. Obs. 2. Elle peut n'être que de quelques dixièmes de grammes ; plus rarement les urines n'en renferment que quelques traces. L'albuminurie est toujours précoce, semble contemporaine du début de l'angine. Chez tous nos malades l'albuminurie a été constatée avant tout traitement.

La recherche des *éléments figurés* de l'urine est importante. L'examen cytologique des urines nous a permis d'y déceler la présence de cylindres, cellules, leucocytes, hématies.

La *cylindrurie* a une grosse valeur diagnostique ; c'est par sa présence que l'on peut établir une discrimination entre les azotémies par insuffisance rénale et les azotémies par désintégration tissulaire et oligurie.

La cylindrurie se présente sous l'aspect de cylindres hyalins, et de cylindres granuleux.

Les cylindres hyalins peu abondants n'ont aucune valeur sémiotique, puisqu'ils peuvent se rencontrer au cours de cardiopathies ou même chez des sujets sains.

Plus importante est la présence de cylindre gra-

nuleux ou épithéliaux qui indiquent l'existence de lésions dégénératives de l'épithélium des tubuli.

A côté de ces cellules, de ces cylindres granuleux on peut trouver des leucocytes.

Enfin dans un cas seul, nous avons observé des hématies enf. Lef... (Obs. 10). L'hématurie, même microscopique, est exceptionnelle.

SYNDROME DE RÉTENTION AZOTÉE

« Ce syndrome correspond à l'altération de la fonction uréique et traduit la rétention dans les humeurs de l'urée et des corps azotés similaires » (Widal).

Les troubles que la rétention azotée entraîne sont souvent discrets et il faut les rechercher quelquefois minutieusement, certaines azotémies passent inaperçues et ce n'est que lorsqu'elles atteignent un taux élevé qu'elles peuvent se traduire par des symptômes qui sont avant tout digestifs ou nerveux.

L'azotémie. — Le plus souvent l'atteinte rénale se traduit par une élévation du chiffre de l'urée dans le sang. Cette azotémie peut être légère atteignant 0 gr 60-0 gr. 80. Tantôt elle dépasse le gramme, parfois elle peut atteindre 3 et 4 grammes, voire 8 grammes dans un cas d'anurie.

L'azotémie n'est pas toujours la traduction d'un

trouble rénal ; Lemierre, P. M. Deschamps, E. L. Bernard rapportent l'observation d'une azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins. L'azotémie peut être due à un excès d'apport qui, ici, traduit la désintégration tissulaire si fréquente au cours des maladies infectieuses graves, ou à une diminution de l'excrétion d'origine extra-rénale : oligurie par défaillance cardiaque ou oligurie d'origine surrénalienne. (Porak et Chabanier ont déterminé par surrénalectomie expérimentale la suppression de la diurèse).

Peut-on tirer du taux d'urée sérique trouvé, une valeur pronostique ?

Chalier et Brochier ont donné comme taux d'urée entraînant un pronostic fatal la valeur de 0 gr. 90 et de 1 gramme. Au dessus de ces taux d'urée la mort s'ensuivrait.

Nous avons observé plusieurs cas où la néphrite évolua vers la guérison, avec des taux d'urée supérieurs à 1 gramme. L'enfant Pey... Obs. eut 1,40 gr. puis 1,60 gr. pendant longtemps, puis l'urée retomba progressivement à la normale et l'enfant guérit. L'enfant Gr... (Obs. 2) eut jusqu'à 1,83 gr. d'urée et guérit également. P. Landovski rapporte un cas de guérison où l'enfant eut 2,20 gr. d'urée. Indiquer un chiffre nous semble difficile. Nous croyons qu'il vaut mieux se baser sur l'augmentation rapide de l'urée que sur sa quantité. En effet, on sait qu'un anurique soumis à un régime normal ne

verrait guère son azotémie s'élever que de 0, 50 par jour, or nos malades sont rarement anuriques, sont soumis à un régime hypoazoté (régime lacté), et leur azotémie s'élève parfois de plus de 1 gramme par jour. C'est donc le processus malin, les autres causes d'excès d'apport d'urée qui viennent se surajouter à la lésion rénale. C'est plus l'élévation brutale qui règle le pronostic que le taux de l'urée trouvé.

Constante d'Ambard. — Dans certains cas l'azotémie est légère ou semble normale, faut-il chez ces enfants soumis à un régime hypoazoté se baser uniquement sur l'azotémie pour dire qu'il n'y a pas de néphrite ? Nous avons eu recours dans ces cas au résultat fourni par la recherche de la Constante d'Ambard, celle-ci est souvent perturbée. L'enfant V... Raymond (Obs. 21.), qui avait une azotémie comprise entre 0,40 et 0,50 avait une constante de 0,127.

Parmi les *troubles digestifs*, nous citerons *l'inappétence*, son apparition est précoce, elle est progressive, elle fait rarement défaut ; l'état local au cours des diphtéries malignes, la dysphagie suffiraient à l'expliquer, cependant nous l'avons vu persister alors que les fausses membranes avaient disparu, que la gorge avait repris son état normal.

Plus importants sont les *vomissements*, on sait toute la gravité qu'un tel symptôme comporte au cours de la diphtérie « unique ou répété ce signe est précur-

seur de la mort » ; tel l'a décrit Marfan dans son syndrome secondaire malin. Mais à côté de ce symptôme précurseur d'une évolution fatale, dont le caractère principal est de se produire sans effort, et de s'accompagner souvent d'un ensemble de signes traduisant le syndrome secondaire malin : pâleur intense, teint plombé, gros foie douloureux, troubles du rythme, paralysies diverses, il y a d'autres vomissements qui tout en évoquant la gravité de l'état, ne sont pas toujours d'un pronostic aussi redoutable ; ce sont les vomissements dus à la rétention azotée, vomissements alimentaires ou très souvent aqueux, de couleur grisâtre, incoercibles, qui se répètent souvent pendant plusieurs jours rendant toute alimentation impossible.

Ils manquent rarement et indiquent une azotémie élevée. Dans un cas d'anurie (obs. 8) l'enfant n'a jamais vomi, même à la période terminale.

Dans trois de nos cas, nous avons vu les vomissements cesser et l'enfant guérir sous l'influence d'une thérapeutique appropriée. L'enfant Gr... (obs. 2), eut des vomissements pendant plus d'une journée alors que l'urée du sérum s'élevait à 1 gr 83, ces vomissements cessèrent ; l'enfant guérit. L'enfant Peyr... (obs. 1) vomit pendant trois jours, l'azotémie était de 1 gr.60. L'enfant Bou... Christian (obs. 4) eut un vomissement unique alors que l'urée était de 1 gramme et que son état s'aggravait, mais évolua ultérieurement vers la guérison

Dans nos autres cas, l'évolution fut fatale, les

vomissements cessèrent toujours quelques heures ou quelques jours avant la mort.

L'hématémèse est rare, nous l'avons vu survenir une fois. L'enfant Le... (obs. 16) qui avait 2,85 urée sérique eut un vomissement de sang qui entraîna la mort.

Certes l'apparition d'un syndrome hémorragique chez les azoténiques n'est pas rare, cependant l'origine azotémique de cette hématémèse reste discutable.

Dans un cas, nous avons observé des vomissements noirâtres où l'on mettait en évidence par les réactions chimiques la présence de sang, cas de l'enfant... (obs. 8) qui avait une azotémie de 3,80 et qui était anurique.

Les *troubles intestinaux* passent souvent inaperçus, ce sont des douleurs abdominales légères à type de coliques, de la diarrhée jamais très importante. On comprend que ces symptômes soient peu signalés alors que leur fréquence est grande. Jamais nous n'avons observé de moeléna ; par contre un de nos enfants anuriques (obs 57) eut une hémorragie intestinale abondante à laquelle il succomba, mais ici encore il faut faire intervenir un syndrome hémorragique, l'enfant ayant eu au préalable d'abondantes épistaxis.

Nous n'avons jamais constaté de sialorrhée, symptôme observé au cours de la rétention azotée.

Comme les troubles digestifs, les *symptômes nerveux* sont précoces et constants.

Le signe initial est souvent la *fatigue progressive*, la *torpeur* et la *somnolence*; l'enfant reste indifférent à ce qui l'entoure, ne s'intéresse à rien, cette torpeur devient bientôt de la prostration; l'enfant ne sort de cet état que pendant quelques instants ou pour vomir, et y retombe aussitôt. Parfois la somnolence est entrecoupée de période d'agitation et de délire, elle peut persister, mais le plus souvent, elle est remplacée par des crises d'agitation qui deviennent de plus en plus intenses à la période terminale; l'enfant se retourne sans cesse dans son lit, ne peut rester couvert, parfois tente même de s'échapper, cette agitation est souvent le fait d'une angoisse extrême qui saisit l'enfant, lui fait comprendre son état. La conscience de la mort manque pourtant souvent, chez l'enfant au cours des autres affections. Dans la diphtérie, l'enfant a peur, se sent mourir, se débat.

Parfois le délire survient, il s'agit d'un délire onirique avec marmottements et hallucinations visuelles.

Les *crises convulsives* sont rares, nous ne les avons observées qu'une seule fois, L'enfant Le... Huguette (obs. 14) fut prise d'une crise tétaniforme, à laquelle elle assista consciente et angoissée et succomba au bout d'une heure.

Parmi les autres symptômes de rétention azotée, le myosis a toujours manqué chez nos malades, Mollon en signale deux cas dans sa thèse, de même l'hypothermie ne s'est manifestée qu'une seule fois. La température s'abaissa au dessous de 37 les deux

derniers jours qui précédèrent la mort chez l'enfant (obs. 8.) anurique dont l'urée était de 5 gr. 40 et 8 gr. 25.

Les autres malades sont tous morts en hyperthermie.

Les troubles respiratoires à la période terminale manquent rarement, la dyspnée est constante mais n'affecte jamais un rythme spécial pouvant rappeler la respiration de Cheyne Stokes ou de Kussmaul.

SYNDROME CARDIO-VASCULAIRE

Le syndrome cardio-vasculaire hypertensif manque toujours, jamais nous n'avons constaté d'hypertension, il est vrai que la fréquente concomittence des lésions surrénaliennes et de la fibre cardiaque, ajoutée au régime restreint de nos malades ne peuvent être qu'un facteur d'hypotension créant ainsi un antagonisme.

Chez nos malades, chez qui le syndrome reinal apparaissait le plus pur nous avons constaté une tension voisine de la normale.

LE SYNDROME DE RETENTION CHLORURÉE

Ne se manifeste pas. Si dans certaines observations nous avons constaté une hyperchlorémie nous n'avons jamais vu apparaître d'œdèmes, il s'agissait de rétentions chlorurées sèches.

Mollon rapporte le cas observé dans le service de Mouriquant d'une malade tuberculeuse avérée suc-

combant à une atteinte rénale se caractérisant par de gros œdèmes et un syndrome urinaire, sans que les constatations anatomiques puissent établir une étiologie autre que celle de la diphtérie pour laquelle elle était en traitement. Mollon rapporte deux cas d'œdème fugaces. Berghing note dans une de ses observations une légère bouffissure du visage au cours d'une néphrite diphtérique.

AUTRES SYNDROMES : HYPERPROTÉIDÉMIE
ACIDOSE RÉNALE

L'étude chimique et physico-chimique du sang dans les diverses variétés de néphrite a fait dans ces dernières années, l'objet de recherches du plus haut intérêt. L'attention a été notamment attirée sur les variations quantitatives que présentent au cours des néphrites principalement au cours des néphrites chroniques, les lipides du sang et la cholestérine, enfin plus récemment toute une série de travaux ont été consacrés à l'étude de l'acidose et de la diminution de la réserve alcaline du sang dans les néphrites.

La *cholestérine* est peu modifiée dans les néphrites aiguës, comme l'ont démontré Chauffard, Guy Larocche et Grigaut. P. Landowski dans sa thèse l'a suffisamment étudiée pour que nous nous permettions de rapporter ici ses résultats dans les sept cas de néphrite diphtérique, elle n'a trouvé aucune modification du taux de la cholestérine.

Protéïnes du sérum. — Les protéïnes du sérum ont été étudiées au cours des néphrites et néphroses.

Linder, Lundsgard, Van Slyke dans une étude sur la concentration des albumines plasmatiques des néphrites, conclurent ainsi : « ... Dans les glomerulo-néphrites tubulaires et dans les néphroses, les taux des protéïnes du plasma s'abaissent de 5 %. Cette diminution est due à la sérine. Le rapport entre sérine et globuline s'abaisse au-dessous de un. Ces phénomènes sont plus accentués dans les néphroses que dans les glomérulonéphrites tubulaires.

Achard, Grigaut, Codounis et Boutroux disent que si les résultats des différents auteurs ne sont pas comparables, cela tient à la diversité des méthodes employées. Pour eux, employant la méthode de Pietre & Vila ils donnent comme résultat chez des sujets normaux, des taux compris entre :

37 et 49 % de sérine par litre de sérum.

30 et 37 % de globuline par litre de sérum.

Le quotient albumineux : $\frac{S}{G}$ 1,08 ou 1,49.

Patein et Roux donnent comme chiffres :

$$\frac{\text{sérum}}{\text{globuline}} \frac{45}{31} 1,4.$$

Achard, Grigaut, Coudounis et Boutroux trouvent dans les affections aiguës une diminution de la sérine et de la globuline, ce taux varie dans les néphrites.

Galeotti dans les cas de néphrite diffuse, trouve

une augmentation globale des protéines sanguines jusqu'à 11 %, le rapport $\frac{S}{G}$ est toujours baissé.

Au cours de nos recherches sur la néphrite diphtérique, nous avons recherché les variations du quotient albumineux.

Nous avons employé la méthode par microdosage de Pregl et nous avons confronté nos premiers résultats par méthode pondérale.

Pour les protéines totales, nous avons trouvé des résultats élevés si l'on juge que chez l'enfant les protéines totales par litre de sérum sont plus abaissées que chez l'adulte et si nous prenons comme chiffre 75 à 90 %. Moins élevés chez l'enfant nos chiffres seront tous un peu forts : 78, 50 ; 79, 71 ; Obs. 1, 83,8 ; 82,28 ; Obs. 4, 83,80 ; 86,33 ; 84,1 (Obs. 2, 14, 12) Obs.

Les rapports sérine-globuline nous ont donné les résultats suivants :

Fortement élevés et élevés : pour les Obs. 1,14,22 où nous trouvons les chiffres : 2 et 2,05 ; 1,60.

Normaux pour les Obs. 4-2-12 où nous trouvons les chiffres : 1,32, 1,23 ; 1,40 ; 1,1.

Inférieur : pour l'Obs. 22 où nous trouvons 0,84.

Recherches de l'acidose. — Depuis quelques années de nombreux travaux ont été faits sur l'acidose au cours des néphrites. Parmi les plus importants, on peut citer ceux de Peabody, Rathery, Whitney,

Bierry et Rathery, M.P. Weill et Ch. O. Guillaumin, Cordier, Delore et Lenormant.

Les divers symptômes de l'azotémie ont été mis alors sur le compte de l'acidose. Les vomissements (Van Caulaert), la somnolence (Harvel, Mouriquand), le délire, l'agitation, le coma, (Weill et Guillaumin). Mais certains auteurs, en particulier Chabanier, nient cette acidose rénale. On peut observer chez des rénaux des acidoses, mais non des acidoses rénales.

A l'état normal, le sang a une légère alcalinité ionique ; qu'il se produise dans le sang une variation dans le sens acidité, et l'acidose survient. L'usage a été établi par Sørensen de substituer au chiffre établissant l'acidité ionique le pH , c'est à-dire l'inverse du Logarithme de la concentration moléculaire exprimée en ions H. Il y a neutralité pour un pH 7,07. Le sang légèrement alcalin à l'état normal a un pH compris entre 7,30 et 7,45.

Mais pour mesurer l'acidose, on n'emploie guère la recherche du pH dont les variations sont tardives, mais la recherche de la réserve alcaline, qui donne des résultats plus précoces. L'alcalinité dans le sang est maintenue grâce à une présence de substances tampons : bi-carbonate, phosphate qui neutraliseraient les acides. Qu'un apport anormal d'acides se produise, il y aura abaissement de la réserve alcaline. Chez un adulte normal, la réserve alcaline est comprise entre 52 et 65 volumes $\%$ de plasma et de 50 volumes chez l'enfant, Dans certains cas d'alcalose, la réserve alcaline est basse par départ de CO^2 , dans les hyperven-

tilations pulmonaires, doit-on dans ces conditions conclure à l'acidose. On a cherché alors un autre critérium d'acidose, se référant à l'expérience de Hamburger (1891) les auteurs ont retrouvé le critérium dans l'hypochlorémie plasmatique et en particulier dans la diminution du rapport.

$$\frac{\text{chlore plasmatique}}{\text{chlore globulaire}} = \frac{3.60}{1.80} = 2.$$

Rudolf récemment dans sa thèse, étudiant l'hypochlorémie dit que « dans certains cas de néphrites aiguës il peut y avoir avec une réserve alcaline basse, hypochlorémie totale et chloropénie généralisée, confirmée par la présence d'un émonctoire anormal. Dans ces cas, il n'y a plus trace de l'influence normale de la chloropénie sur la réserve alcaline, probablement parce qu'il se produit des rétentions acides qui annihilent l'effet de cette chloropénie, laquelle devrait provoquer une élévation de la réserve alcaline. »

Nous avons recherché si au cours des néphrites diphtériques, la notion d'acidose et ses corollaires : réserve alcaline et chlorures pouvait être envisagée.

Nous avons recherché quelques *pH* qui nous ont donné aucune modification.

Obs. 4-7,40 Obs. 14-7,45.

Réserve alcaline. — Nous avons également dosé par la méthode de Van Slyke quelques réserves alcalines. Elles nous ont paru toutes élevées, ces réserves

étant plus basses chez l'enfant que chez l'adulte.
Nous avons trouvé : 65-Obs. 14-76 Obs. : 4-66 Obs. 84.

Recherche des chlorures. — Il est classique de dire que les maladies infectieuses s'accompagnent souvent de rétention chlorée, suivie d'une débâcle à la convalescence. Markowa exprime le fait que les chlorures sont toujours abaissés au début de la scarlatine et de la diphtérie, ce fait semble normal au début de la scarlatine, affection à début toujours émetisant et on sait que les vomissements sont une des principales causes de déperdition des chlorures. Il n'en semble pas de même pour la diphtérie, P. Landowski dans sa thèse rapporte plusieurs cas d'hypochlorémie de 4 grammes par litre de sérum, en particulier chez un enfant ayant eu des vomissements et chez un autre ayant subi une appendisectomie deux jours auparavant. Nous avons rarement trouvé l'hypochlorémie. Nous avons recueilli le sang sur fluorure de sodium nous avons centrifugé immédiatement et dosé après centrifugation. Nous avons trouvé les résultats suivants :

	Chlore plasma	Chlore globule	Rapports
Obs. 14	4,25	4	1
Obs. 10	4,50	3,58	1,2
Obs. 15	4,56	4,54	1
Obs. 9	4,45	2,05	2,1
Obs. 12	4,25	2,85	1,5
Obs. 20	5,17	3,02	1,7
Obs. 20	5,6	2,42	2

Nos malades ont toujours eu de l'hyperchlorémie plasmatique et globulaire, ce qui concorderait avec la rétention chlorée si fréquente au cours des maladies infectieuses.

En résumé, ces divers résultats ne nous permettent pas de conclure à l'acidose rénale au cours des néphrites diphtériques.

FORMES CLINIQUES DES NÉPHRITES AZOTÉMIQUES

La néphrite azotémique s'observe, nous l'avons déjà dit, au cours des formes malignes de la diphtérie.

Le degré de gravité crée certaines formes cliniques. La prédominance des symptômes malins ou rénaux en crée d'autres.

C'est ainsi que l'on peut observer :

Des formes à prédominance rénale : Véritable forme rénale de diphtérie maligne.

1^o Forme rénale, curable.

2^o Forme grave : l'anurie, à évolution fatale.

Des formes masquées par la symptomatologie maligne :

1^o Forme latente.

2^o Forme noyée au milieu des symptômes de malignité où la note rénale est souvent difficile à mettre en évidence.

3^o Forme fruste ou atténuée.

Formes rénales de la diphtérie maligne

Forme curable. — Elle est rare. Elle s'observe. C'est elle qui reproduit le mieux la symptomatologie que nous avons décrite. Elle survient au milieu du tableau de malignité. Les symptômes rénaux occupent le premier plan :

La diurèse est abaissée, mais l'oligurie n'est pas intense. Elle est comprise entre 250 et 500 grammes parfois s'élève à 700 grammes suivant l'âge de l'enfant.

L'albuminurie est abondante. La cylindrurie traduit bien le processus dégénératif. Les troubles digestifs et nerveux, sont très marqués. Les vomissements incoercibles rendent toute tentative alimentaire impossible, ils persistent longtemps, parfois pendant deux et trois jours. Si la thérapeutique appropriée, est appliquée, le taux de l'azotémie s'abaisse et ils finissent par cesser. Les troubles nerveux sont d'intensité variable, le plus souvent il y a abattement, torpeur, avec crise d'agitation. Chez ses malades, l'azotémie dépasse 1 gramme. L'enfant Gr... Paulette (Obs. 2) eut 1,83. l'enfant Pey... Lucie (Obs. 1) eut 1gr.60 mais il faut noter que ces azotémies n'augmentèrent pas rapidement et restèrent stationnaires.

Les autres signes de malignité sont moins intenses. Il existe bien une paralysie précoce du voile, mais le poulx est bon, il n'y a pas d'hypertrophie du foie.

L'évolution est généralement favorable, elle est longue. Il se produit peu à peu une décharge uréique,

le taux d'urée sérique revient à la normale, parfois en quelques jours et les symptômes dus à la rétention azotée s'atténuent.

Pendant longtemps la Constante d'Ambard reste élevée, la cylindrurie persiste, ainsi que l'albuminurie; néanmoins tous ces symptômes finissent par régresser et la néphrite ne laisse aucune séquelle. Les néphrétiques que nous avons observés l'an dernier dans le service, ont été suivis depuis : l'albuminurie n'a jamais réapparu et l'azotémie est toujours normale.

Forme anurique. — Cette forme est rare. Elle survient dans les formes malignes ou hypermalignes ou traitées tardivement (dix jours après le début de la diphtérie dans une forme phlegmoneuse Obs. 8).

Tous les troubles de la forme précédente se sont exagérés :

La diurèse est supprimée, parfois le malade émet quelques centimètres cubes d'une urine foncée hyperalbumineuse. L'azotémie s'élève rapidement.

Les troubles digestifs et nerveux sont intenses, vomissements incessants, agitation, crise convulsive dominant le tableau d'une angine hypermaligne avec paralysie précoce, troubles cardiaques, syndrome hémorragique.

Tous nos malades anuriques ont évolué vers la mort. Il ne s'est jamais produit de débâcle ; serait-elle survenue, le pronostic immédiat aurait été, comme dans toute néphrite toxique, lié plus au pouvoir concentrateur du rein qu'au volume d'urines émises.

A côté de ces formes bien individualisées, il existe des formes terminales où l'anurie survient dans les heures qui précèdent la mort, ces anuries terminales n'ont guère d'intérêt.

FORMES MASQUÉES

PAR LA SYMPTOMATOLOGIE MALIGNE

1^o La *forme latente* est, parmi les néphrites azotémiques, la plus fréquente. Elle ne se manifeste par aucun symptôme, ce n'est que l'examen systématique des urines et du sang qui la révèle, l'azotémie est élevée, comprise entre 0gr.50 et 1 gramme, l'albuminurie existe et son intensité est variable, tantôt on ne trouve que quelques traces ou quelques dixièmes de grammes, tantôt elle dépasse le gramme sans atteindre des taux énormes. La cylindurie est constante, cylindres hyalins et cylindres granuleux abondent, avec de nombreux leucocytes. Tous ces symptômes caractérisent la néphrite, mais il n'y a aucun trouble digestif, aucun trouble nerveux, parfois à peine un peu d'asthénie et d'innapétence que l'on peut attribuer à l'état de la gorge.

On comprend que cette forme passe inaperçue au cours des symptômes de malignité, troubles cardiaques, troubles nerveux.

2^o *Formes masquées par une azotémie par désintégration cellulaire.* — Il est quelquefois difficile, au milieu des symptômes d'une angine hypermaligne

dans laquelle les signes de rétention azotée dominent le tableau clinique (l'azotémie pouvant s'élever à des chiffres considérables : 3 et 4 grammes de dire s'il s'agit d'une forme rénale de la diphtérie ou d'un syndrome malin avec néphrite).

Dans cette forme, très souvent l'hyperazotémie est le fait d'une désintégration tissulaire intense liée à l'oligurie. L'atteinte rénale est souvent difficile à mettre en évidence :

L'albuminurie est souvent moins abondante, mais c'est surtout la cylindrurie qui vient trancher le pronostic. Dans ces cas l'intensité du processus dégénératif est moindre que dans les formes rénales, la cylindrurie est moins abondante.

Obs. G... 14 Obs. Qa... 15.

3° *Néphrites atténuées ou transitoires.* — Elles sont fréquentes, même dans les formes légères, mais elles passent presque toujours inaperçues, aucun symptôme ne vient attirer l'attention, quelques traces d'albumine dans les urines qui disparaissent au bout de quelques jours, des éléments figurés, une azotémie de 0gr. 60 ou même une légère élévation de la Constante d'Ambard.

L'évolution est très rapide, à peine dure-t-elle quelques jours. La guérison reste la règle.

Insuffisance rénale et syndrome secondaire malin. — Parfois, la néphrite n'apparaît qu'au moment du syndrome malin, cette néphrite était passée inaper-

gue, cas Et... Marcel (Obs 12) qui n'avait que 0gr.30 d'urée, une albuminurie à 0,20 survient le syndrome malin, l'urée s'élève à 1,40g ; 285, la cylindrurie est constatée.

D'autre fois, elle s'exagère au moment du syndrome mâlin et la néphrite peut dominer le tableau clinique. L'enfant Bl... avait une néphrite, l'état général s'améliore pendant quelques jours puis l'enfant meurt au milieu d'un tableau de symptômes digestifs et nerveux. Vomissements, crise convulsive.

AUTRES FORMES DE NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

ANASARQUES

Nous ne l'avons jamais observé. Sanné la cite comme une rareté. Trousseau dit avoir observé l'anasarque chez les diphtériques une seule fois sur 20 cas. Mollon dans sa thèse, rapporte un cas observé dans le service de Mouriquant. Berghing note une certaine bouffissure du visage.

PRONOSTIC

Le pronostic immédiat se base sur le degré de toxicité de la diphtérie, sur la précocité du traitement sérothérapique, qui dans les formes bénignes prévient les lésions, dans les formes malignes s'oppose à leur extension.

Nous avons vu que les formes malignes de la diphtérie se compliquent presque toujours de néphrite d'intensité variable. Nous avons opposé deux formes de néphrites :

a) Des formes, où la néphrite domine le tableau clinique que nous avons intitulé « forme rénale de la diphtérie maligne ».

b) des formes de la néphrite au cours des diphtéries malignes.

Le pronostic des formes rénales de la diphtérie maligne est lié essentiellement à l'intensité, à l'étendue des lésions, à la reprise de la diurèse et du pouvoir concentrateur du rein.

Ces formes sont particulièrement graves, l'insuffisance rénale peut être la cause de la mort.

Le pronostic se base sur l'augmentation rapide de l'azotémie. Une élévation de 1 ou 2 grammes par jour est un signe fatal.

Dans les formes à évolution favorable l'urée sérique peut atteindre les chiffres de 1,60 1,83 gr. gr. et même 1 gramme et 2gr.20 dans une observation de P. Landowski, mais l'azotémie ne subit pas de fluctuations importantes, parfois elle reste longtemps stationnaire ou s'élève un peu. La débâcle uréique survenant, l'abaissement du taux uréique sérique s'ensuit rapidement, la constante d'Ambard revient plus lentement à la normale.

Dans les formes curables nous avons toujours obtenu la régression et la disparition des autres symptômes urinaires, régression parfois lente mais qui aboutit à leur disparition.

Dans les formes où la néphrite est un des symptômes de la malignité.

La présence de la néphrite aggrave le pronostic mais celui-ci est lié à l'intensité de la toxicité de l'affection et c'est sur cette intensité qu'on pourra se baser pour poser un pronostic. Ici les élévations brusques de l'urée sérique seront de mauvais augure, mais la mort est souvent due à l'atteinte d'un autre organe, myocarde, système nerveux.

Dans les formes bénignes, l'albuminurie n'est que transitoire.

Quel est le pronostic éloigné de ces atteintes rénales ; peut-on voir se greffer une néphrite chronique ? Il ne

semble pas, rares sont les cas de néphrite post-diph-térique. Talamon, Lecorché rapportent un seul cas de néphrite post-diph-térique, Gelle en rapporte un autre.

Nous continuons à suivre nos néphritiques de l'an dernier, dans le service, et nous n'avons jamais vu l'albuminurie reparaitre, ni l'azotémie s'élever.

TRAITEMENT

La néphrite diphtérique survient au cours des diphtéries graves ; celles chez lesquelles on emploie des doses particulièrement importantes de sérum. Il semble naturel, la toxine diphtérique touchant le rein, d'employer la sérothérapie pour prévenir ces lésions ou les empêcher de s'accroître quand elles existent.

Mais comme d'autre part on introduit dans l'organisme des albumines étrangères on est en droit de se demander si celles-ci ne peuvent avoir une action nocive sur le rein.

La question de la sérothérapie dès son emploi a donné lieu à de nombreuses controverses qui bien qu'atténuées subsistent encore.

C'est surtout en Allemagne que se recrutèrent les adversaires de la sérothérapie. Weissmann se base pour la combattre sur la présence de lésions congestives rénales et sur l'augmentation de la mortalité depuis son emploi. Oertel et Riter assurent qu'elle provoque souvent de l'albuminurie et leur opinion se répand.

Mya (1895) Mongoin, Variot, auraient constaté de l'azoturie et de la phosphaturie chez l'enfant sain après injection de sérum.

D'autre part en 1896 Karlinsky étudiant sur lui-même l'influence des injections de sérum antidiphtérique nie toute perturbation importante. La sérothérapie n'entraînerait qu'une augmentation passagère et légère de l'élimination de l'acide urique et de la créatinine.

En 1896 Poix dans sa thèse, Zagari et Calabresi en Italie expérimentant sur des lapins rendus albuminuriques par néphrite cantharidienne n'observent aucune augmentation d'albumine avec des doses correspondant en poids, à une infection massive chez l'homme de 500 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Goujet fait la même constatation à la Société biologique.

Decroly 1898, constate que le sérum en injections sous-cutanées modifie peu la diurèse. Arloing nie l'albuminurie.

Goodall, Lebreton, Perregaux, Bokai, Roux, Viverhofer, Filatoff, Petit, et Baginski nient toute action nocive du sérum et même lui accorde parfois une action curative des albuminuries.

Joubert trouve l'albuminurie moins fréquente depuis la sérothérapie.

Sevestre reprend la question : « L'albuminurie nous a paru faire défaut dans les diphtéries légères ou chez les enfants non diphtériques qui avaient été injectés à tort dès leur entrée à l'hôpital. J'ai même

été surpris de ne pas voir surgir l'albuminurie d'élimination après avoir introduit artificiellement sous la peau des substances albuminoïdes non assimilables, telles que celles contenues dans le sérum ; le plus souvent, les quantités d'albumine que nous avons constatées dans ces circonstances étaient à peine dosables ».

Villa en 1908 montre l'action favorable du sérum sur l'albuminurie.

Cependant Babonneix en 1909 rapporte une observation de diphtérie ou l'albuminurie apparue ainsi que des troubles urinaires graves à la suite d'injection de sérum. R. Labbe au congrès de médecine de 1910 rapporte deux observations où l'influence de la sérothérapie aurait été néfaste.

1^{er} cas. — Celui d'une jeune femme qui neuf jours après la première injection de sérum devient anurique et n'eut aucun accident sérique. L'évolution se fit ensuite vers la guérison.

2^{me} cas. — Celui d'un enfant qui aurait eu des œdèmes généralisés au septième jour.

Il semble qu'il se soit agi dans ces divers cas de symptômes peut être anormaux de la maladie sérique et dans le cas de Babonneix d'accidents sériques et de réinjection.

Mollon dans sa thèse rapporte le cas d'une albuminurie survenant au neuvième jour.

Tous nos diphtériques sont traités par le sérum ; nous avons observé les manifestations rénales qui

peuvent survenir au moment des accidents sériques. Presque tous nos diphtériques même ceux qui n'avaient pas eu leur rein touché par la toxine ont eu de l'albuminurie à ce moment. L'enfant T... (Obs. 26) n'a jamais eu d'albuminurie pendant sa diphtérie au cours des accidents sériques on constate 0gr.25 d'albumine dans les urines qui disparaît avec les autres manifestations sériques. Il semble donc que cette albuminurie soit un symptôme presque constant au cours de la maladie sérique, au même titre que l'éruption et autres manifestations qui d'ailleurs peuvent également manquer. Que cette albuminurie précède ou succède à l'éruption, il est un fait certain, c'est qu'elle disparaît toujours.

Comment a agi le sérum chez nos néphrétiques.

1^o Dans les cas bénins où il n'existait qu'une albuminurie plus ou moins accentuée nous avons vu l'albumine disparaître très rapidement. Elle réapparaissait au moment des accidents sériques parfois plus abondante mais pour cesser quelques jours après définitivement. Obs. n^o 23.

2^o Dans les cas les plus graves ou l'atteinte rénale se traduisait par une albuminurie, préexistant souvent avant toute thérapeutique, et une azotémie élevée nous avons constaté.

a) La diminution du taux de l'urée dès la première injection de sérum. Enfant B... Christiane (Obs. n^o 4) qui avait 0,gr 65 d'urée sénique à son entrée dans le service n'en a plus que 0gr.60 le lendemain et 0gr.30 4 jours après.

b) Souvent l'augmentation de l'albuminurie que l'on peut expliquer ainsi : Le sérum ne peut arriver à faire régresser une lésion déjà existante ou étendue, puisque le filtre rénal laisse passer les albumines du sang, à plus forte raison laissera-t-il passer les albuminuries hétérogènes du sérum et on peut le mettre en évidence par la réaction des précipitines.

Au moment de la maladie sérique il y a accentuation des symptômes : rétention uréique et albuminurie plus abondante, mais tout régresse après l'éruption sérique l'albuminurie peut persister plus longtemps.

3^o Dans certains cas l'albuminurie augmente au moment des accidents sériques comme nous l'avons déjà dit, mais au lieu de régresser augmente encore pendant quelques jours où elle atteint son maximum puis régresse ensuite. L'enfant Gr... Obs. n^o 2 qui avait 1 gramme d'albumine au moment des accidents sériques, atteint 6 grammes 4 jours après, puis ce taux diminue lentement pour disparaître définitivement le 27 juillet.

Parfois l'albuminurie augmente dans les jours qui précèdent les accidents sériques.

4^o Dans d'autres cas enfin, il ne se produit pas d'éruption sérique, un crochet fébrile en même temps que se manifeste une albuminurie importante avec souvent oligurie est la traduction de la maladie sérique.

Quoiqu'il en soit, que l'albuminurie précède ou succède à l'éruption sérique, elle peut être considérée comme un des symptômes de cette maladie dont la

pathogénie reste obscure, elle peut être encore envisagée comme l'albumine d'élimination non utilisée par l'organisme, puisque la réaction des précipitines prouvent son origine.

Il résulte de ces divers résultats que le sérum doit toujours être employé même dans les cas de néphrite. Aussi graves ou redoutables que peuvent paraître dans certains cas les accidents sériques, ils ne doivent pas être un empêchement à l'emploi de la sérothérapie ; entre la gravité de l'affection avec son pronostic fatal et les accidents au pronostic bénin sans séquelles ; il n'y a pas d'hésitation à avoir.

Le sérum étant l'indication essentielle du traitement préventif et curatif de la néphrite diphtérique nous y adjoindrons toujours une thérapeutique hygiéno-diététique, les boissons abondantes le régime lacté ou lacto-végétarien favoriseront la diurèse.

Lorsque la néphrite est grave, qu'il s'agisse d'anurie ou de vomissements incœrcibles, on s'efforcera de rétablir la diurèse en faisant boire le malade le plus souvent possible et par doses fractionnées, l'eau lactosée conviendra le mieux en raison de ces propriétés diurétiques, elle pourra remplacer le régime lacté que l'on supprimera pendant un jour ou deux. On donnera du sérum glycosé isotonique en injections sous-cutanées ou en goutte à goutte rectale. On emploiera également les diurétiques habituels.

Enfin on pratiquera les révulsions : ventouses sèches ou scarifiées sur la région lombaire, la saignée.

On pourra tenter dans les cas graves les injections intra-veineuses de sérum glycosé hypertonique.

Lorsque la diurèse sera rétablie, on surveillera attentivement la reprise de l'alimentation.

OBSERVATION 1

Pe... Lucie, âgée de 5 ans, entre dans le service, le 7 mai 1932, se plaignant de la gorge depuis deux jours.

Le 8 : L'enfant est pâle, asthénique. La température s'élève à 38°. L'examen de la gorge révèle une grosse angine bilatérale, prédominant à gauche. Des fausses membranes sagneuses, de couleur grisâtre, siégeant sur les deux amygdales et la paroi postérieure du pharynx. Il existe une adénopathie sous-maxillaire bilatérale et périadénite à droite.

L'haleine est fétide.

Pas de coryza, ni de troubles digestifs.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est rapide, bien frappé. La tension artérielle est 9-5 1/2.

Ce qui caractérise cette angine, c'est le syndrome urinaire. L'enfant urine peu : 300 centimètres cubes environ. Les urines sont très albumineuses.

Le taux d'albumine s'élève à 4 grammes.

L'examen cytologique montre la présence de nombreux cylindres granuleux et haylins.

L'urée sérique est de :	1 gr. 10
Cholesterol :	1 gr. 80
Lipides totaux :	13 gr. 20
Protéines totales :	72 gr. 50

Par ailleurs, rien d'anormal.

Le 11 : L'enfant est prise de vomissements incoercibles.
Elle est soumise à la diète hydrique : eau lactosée.

L'urée a persisté au même taux.

L'albumine également.

Le 13 : Gorge complètement détergée. Adénopathie persistante.

Les vomissements ont cessé.

L'albuminurie a diminué : 1 gramme

L'urée persiste.

Les jours suivants : amélioration de l'état local. Seul, le syndrome urinaire persiste.

Le 14 : Albumine : 1 gramme

Le 16 : » 0 gr, 90

Urée sérique : 1 gr, 55

Le 18 : Paralysie du voile du palais.

Tension artérielle 7 1/2-4 1/2. Poids 130.

Albumine : 0 gr, 20

Urée sérique : 1 gr, 10

Le 20 : Albumine : 0 gr, 20

Urée sérique : 0 gr, 92.

Entre le 20 et le 24 : amélioration de l'état général.

Le 24 : Albumine : 0 gr, 60

Les cylindres disparaissent.

Le 25 : Albumine : 0 gr, 90

Urée sérique : 0 gr, 42

Le 27 : on constate une paralysie oculaire. Pas d'aggravation de l'état général.

Albumine : 1 gr, 25

Le 29 : Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Albumine : 2 gr, 50

Le 1^{er} juin, l'albumine a encore augmentée :

Albumine : 3 grammes.

Le 2 : L'albumine atteint : 6 grammes.

La cylindrurie n'a pas réapparu.

Pas d'élévation du taux de l'urée sérique qui persiste à 0 gr, 42

Léger crochet fébrile. L'état général se maintient.

Le 3 juin : éruption sérique à type morbilliforme.

Albumine : 6 grammes.

Le 4 : les accidents sériques s'atténuent. L'albuminurie diminue.

Les jours suivants : diminution de l'albuminurie qui n'est plus que de quelques traces le 7.

Le 9 : L'albuminurie a disparu.

OBSERVATION 2

Gr... Paulette, âgée de 11 ans 1/2, entre le 16 juin 1931 dans le service. Malade depuis la veille, elle a tous les signes d'une angine maligne. Etat grave, asthénique, teint plombé. Les fausses membranes très épaisses s'étendent sur les amygdales, les piliers, le voile, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Les adénopathies bilatérales sous-maxillaires s'accompagnent d'œdème énorme et douloureux, donnant au cou l'aspect du cou proconsulaire. La peau est tendue, rouge, tuméfiée. Il n'y a pas de coryza.

L'haleine est horriblement fétide, fécaloïde.

Il y a peu de troubles fonctionnels. L'enfant se plaint à peine d'une légère dysphagie.

La température à 39° le soir de l'arrivée, se maintient à 38°5.

Les bruits du cœur sont réguliers, semblent normaux, pas de bruits adventices. Le poulx bien tendu bat à 116°. La tension artérielle est de 10 1/2-6.

Les réflexes velopalatin, oculaires et tendineux existent.

Les Poumons, le Foie et la Rate paraissent normaux.

Les urines sont légèrement abaissées de volume : 500 grammes, présentent quelques traces d'albumine.

L'examen du sang a révélé un taux d'urée sérique de 0 gr. 75 ;

L'examen du sang a révélé un taux de Glucose de 0 gr. 78.

L'examen du sang a révélé un taux de Cholesterol de 1 gr. 63.

Les jours suivants, la gorge se déterge peu à peu, mais l'état général reste grave. La périadénite et l'adénopathie persistent. La fétidité de l'haleine s'atténue cependant.

Le taux des urines se maintient à 750 grammes.

Le 22, la gorge est complètement nettoyée, la périadénite a disparu.

Le 23 survient une paralysie du voile. Les reflexes tendineux et l'accommodation existent.

Le 24 juin, l'état s'aggrave. L'enfant est très pâle, très asthénique, des vomissements surviennent.

Le pouls est à 72°. Les bruits du cœur sont réguliers, mais assourdis. L'enfant se plaint de douleurs à l'épigastre.

Le Foie est augmenté de volume, peu douloureux.

Les examens du sang montrent une augmentation importante du taux de l'urée :

Urée	1 gr. 83
Glucose	0 gr. 98
Cholesterol	1 gr. 80
L'albumine persiste à	0 gr. 25.

L'examen cytologique montre la présence de nombreux cylindres granuleux et hyalins.

L'enfant soumise jusqu'alors au régime lacté, est mise à l'eau lactosée et on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum glucosé sous-cutané.

Le 26, légère amélioration, asthénie moins marquée, les vomissements ont cessé. L'albuminurie persiste.

Le 29 : Etat stationnaire. Le Foie reste douloureux. On lui fait 1/8 onabaine.

Le 30 : Eruption sérique à type morbilliforme précédée d'un crochet fébrile la veille au soir à 38°9. La Tension se maintient à 11-6.

Les jours suivants l'albuminurie augmente considérablement.

Le 9 juillet : les vomissements réapparaissent. Il n'y a pas de diarrhée. Le poulx s'élève.

Le 10 : on constate une paralysie de l'accomodation.

Les reflexes tendineux persistent. Il n'y a plus signe de défaillance cardiaque.

Le 16 : abolition des reflexes rotuliens. Poulx 106.

Le 17 :

Le 18 : Reflexes achilléens persistent, mais perte de sens stéréognostique.

Le 20 : disparition de l'albumine.

Le 25 : Cœur érethique. Poulx 120. Reflexes abolis aux membres inférieurs. La paralysie du voile persiste.

Du 27 juillet au 28 août : Amélioration progressive, mais lente de l'état général. Pâleur encore persistante, mais moins accentuée. Les reflexes sont encore abolis aux membres inférieurs. La paralysie du voile a disparu.

Le taux des urines est :

Le 17 juin	500 gr.
Le 19 juin	750 »
Le 21 juin	500 »
Le 27 juin	1000 »
Le 6 juillet	750 »
Le 10 juillet	1250 »
Le 27 juillet	1000 »

Albuminurie :

16 juin : quelques traces.

22 juin au	4 juillet	0 gr. 25
»	7 juillet	1 gr.
»	10 juillet	6 gr.
»	13 juillet	2 gr. 50
»	15 au 17	1 gr. 25
»	18	0 gr. 20
»	27	0 gr. 00

Examen cytologique du culot de centrifugation a montré la présence de cylindres hyalins et granuleux.

Examen du sang :

18 juin	Urée : 0 gr. 75
26 juin	» : 0 gr. 83
2 juillet	» 1 gr. 45
9 juillet	» 0 gr. 85

Cholesterol :

Cholesterol :	1 gr. 61	Sucres :	0 gr. 78
»	1 gr. 80	»	0 gr. 98
»	1 gr. 74	»	0 gr. 96
»	1 gr. 60	»	0 gr. 83
Protéines totales :	83 gr. 80 %		
Serine :	50 gr. 25 %		
Globuline :	33 gr. 55 %		
Lipides :	6 gr. 53 %		
Cholesterol :	1 gr. 65 %		

OBSERVATION 3

De... Lucette, âgée de 6 ans, entre dans le service, le 1^{er} janvier 1932, porteuse d'une angine diphtérique sévère. Elle est malade depuis la veille.

L'enfant est pâle, asthénique. Température 39°.

L'examen de la gorge révèle de fausses membranes épaisses, gris verdâtre, sagneuses, très étendues, siégeant sur les deux amygdales, le voile, débordant un peu sur la luette.

Coryza avec jetage mucopurulent. Erosion des narines.

Adénopathies sous-maxillaires bilatérales.

Fétidité de l'haleine.

Reflexes velo-palatin, oculaires, tendineux normaux.

Volume d'urines normal.

Albuminurie.

Par ailleurs, rien à signaler.

Les jours suivants, pas d'amélioration de l'état général, mais les fausses membranes commencent à se détacher, les adénopathies diminuent.

Le taux d'albuminurie s'élève à 1 gr, 20.

Il existe quelques cylindres granuleux.

Urée sérique est de : 0 gr, 95 %

Cholesterol est de : 1 gr, 55 %

Le 9 janvier : amélioration des signes locaux.

Gorge complètement détergée.

Adénopathies diminuées.

Cependant, l'albumine persiste : 0 gr, 90.

Urée sérique s'élève à : 1 gr.

Le 13 : éruption sérique à type urticarien, avec albuminurie. Apparition d'une paralysie du voile.

Le 16 : L'urée sérique retombe à 0,50.

Albuminurie persistante.

Le 22 : paralysie de l'accommodation.

Le 25 : les reflexes rotuliens sont abolis, les reflexes achilléens persistent.

Le 29 : Nouvelle paralysie du voile.

Les reflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis.

Du 29 janvier à sa sortie ; l'enfant entre lentement en convalescence, reste pâle, asthénique.

L'albumine disparaît définitivement le 11 février.

La tension artérielle s'élève à 9-8.

Les reflexes tendineux réapparaissent aux membres inférieurs le 29 février, encore faible.

L'enfant sort guéri le 6 mars.

OBSERVATION 4

Enfant Bo... Christiane, âgée de 6 ans $1/2$, malade depuis trois jours, entre dans le service, le 19 avril.

Le 20 avril : aspect pâle et infecté, très agité. Température 38° .

L'examen de la gorge révèle la présence de fausses membranes épaisses, jaunâtres, très étendues sur les amygdales qui sont hypertrophiées, sur la base de la luette, sur la paroi postérieure du pharynx. Adénopathies cervicales volumineuses et douloureuses avec périadénite plus développée à gauche.

Les narines sont érodées, coryza muco-purulent. L'haleine est fétide.

Le cœur semble normal. La tension artérielle de 9-4 $1/2$. Pouls 100. Foie légèrement augmenté de volume. Rate et poumons normaux.

Il n'y a pas de paralysie du voile. Les reflexes oculaires et tendineux existent.

La diurèse atteint 500 centimètres cubes.

Les urines présentent quelques traces d'albumine.

L'examen cytologique révèle la présence de quelques cylindres granuleux, de nombreux leucocytes.

L'urée sérique qui était de 0,65 gr. à l'entrée n'est que de 0 gr. 60.

Le 21 : même aspect général. Les fausses membranes

commencent à se détacher. La périadénite a diminué. Il n'y a aucun trouble digestif. Pas d'épistaxis.

L'urée sérique est de 0 gr. 35.

Le 22 : aggravation de l'état général. Apparition d'une paralysie du voile. Vomissements.

La réserve alcaline est de 78 volumes 6.

La pH est de 7,40.

La sérine de 47 gr. 8 par litre.

La globuline, 36 grammes par litre.

S
G : 1, 32.

Les jours suivants l'état inquiétant persiste. Paralysie des membres inférieurs.

L'urée s'élève à 1 gramme.

Du 25 avril au 3 mars : amélioration.

La paralysie persiste : paralysie oculaire.

Glycémie : 1 gr. 06

L'urée retombe à : 0 gr. 60

La sérine : 45,51

La globuline : 36, 78

S
G : 1, 23.

La réserve alcaline est de 65 volumes.

Le 8 mars : éruption sérique à type urticarien.

L'albuminurie atteint 0, 50-0 gr. 75.

L'amélioration se poursuit les jours suivants.

La densité augmente : 750 grammes. Les urines ne présentent plus que quelques traces d'albuminurie, pas de cylindres.

Une seconde paralysie du voile apparaît le 16, mais l'amélioration continue.

Le 25 : disparition de l'albuminurie qui ne réapparaît pas.

L'urée est de 0 gr. 40.

L'enfant sort complètement guéri le 3 juin.

OBSERVATION 5

Ker... Colette, âgée de 4 ans, entre dans le service, le 3 novembre 1931. L'affection actuelle avait débuté six jours auparavant. Elle avait reçu la veille de son entrée 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Le 4 novembre, les fausses membranes tapissent les amygdales, les piliers, engainent peu la luette, elles sont très épaisses, gris noirâtre, recouvertes d'un piqueté hémorragique. La langue est recouverte d'un enduit sagnieux. Il existe de grosses adénopathies sous-maxillaires bilatérales et un œdème important et douloureux gonfle le cou de l'enfant. Les narines sont érodées par un jetage sero-sanglant bilatéral. L'haleine est fétide, la dysphagie très marquée. L'enfant est pâle, anxieuse, asthénique. La température s'élève à 37°. L'enfant n'a aucun trouble digestif. Les bruits du cœur sont normaux, le pouls régulier bat à 84. Les reflexes velo-palatin oculaires et tendineux existent. L'auscultation des poumons révèlent aux bases une respiration soufflante. Cette angine diphtérique maligne s'accompagne d'un syndrome urinaire important. L'oligurie est extrême et l'albuminurie abondante ; le dosage révèle 3 gr. 25.

L'examen cytologique des urines montre la présence de cylindres granuleux et hyalins, de quelques leucocytes. Il n'y a pas de sang.

L'urée sérique s'élève à 3 gr. 30.

Le 5 novembre, l'état général s'est encore aggravé ; l'enfant jusqu'alors calme, s'agite, le teint s'est plombé, les yeux sont excavés. Les fausses membranes persistent. Des vomissements incoercibles surviennent ainsi qu'une épistaxis très abondante. Le pouls est faible. La température se maintient à 37°. Les symptômes rénaux se sont encore

aggravés depuis la veille. L'enfant n'a eu aucune miction et la vessie est vide.

L'urée sérique s'est élevée à 4 gr. 30.

Le 6, l'état est désespéré, l'enfant consciente est agitée et angoissée. L'anurie a persisté. Une hémorragie intestinale abondante survient et quelques heures après une crise convulsive intense entraîne la mort.

L'autopsie montra :

Des reins macroscopiquement semblables. Le rein droit pesait 80 grammes. Le rein gauche 70 grammes. Ces reins se décapsulent bien. Leur corticale est épaissie, pâle, contrastant avec la teinte congestive de la médullaire. Le Foie est gros, pâle, son poids est de 800 grammes. La rate est scléreuse. Le cœur est normal. Aux poumons, congestion des bases. On ne retrouve pas le siège de l'hémorragie intestinale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Dégénérescence granuleuse de certains éléments sécréteurs, nécrose totale de certains autres. Congestion glomérulaire légère. Aucune réaction interstitielle : pas d'infiltration inflammatoire. Aucune lésion vasculaire.

Surrénale : Congestion vasculaire assez marquée dans la corticale avec assez nombreuses suffusions hémorragiques plus ou moins anciennes (dépôts de pigment ôcre). Les lésions épithéliales sont impossibles à apprécier à cause des altérations cadavériques intenses.

OBSERVATION 6 (in thèse P. Landowski)

O... Henriette, âgée de 3 ans 1/2, entre dans le service le 22 janvier 1931, sans que ses parents puissent préciser la date du début de la maladie.

Les fausses membranes recouvrent complètement les deux amygdales très hypertrophiées ainsi que la base de la luette dont la pointe reste libre ; ces fausses membranes sont noirâtres, parsemées de filets de sang. Il existe une très grosse adénopathie bilatérale avec périadénite marquée :

La température est à 39°3, le pouls à 12. Sous l'influence de la sérothérapie l'adénite diminue, les fausses membranes se détergent, mais l'enfant présente de l'oligurie avec traces d'albumine ; puis le 25 janvier, l'enfant cesse complètement d'uriner, et jusqu'à sa mort survenue trois jours plus tard, sa vessie reste vide. Pendant ses trois jours d'anurie, elle a présenté de l'agitation avec angoisse et des vomissements.

L'urée du sérum était de 1 gr. 03, le 24 janvier. Nous n'avons pas pu avoir les dosages d'urée des derniers jours.

A l'autopsie :

Rein gauche pâle, très atrophié amincissement très marqué de la corticale.

Rein droit de volume normal, un peu pâle avec amincissement de la corticale.

A l'examen histologique du rein gauche, on note une atrophie considérable de la corticale substance et l'on y remarque en outre, des plages beaucoup plus claires où il ne persiste plus que quelques tubes dont on voit les anses descendantes et où les tubes contournés sont en pleine dégénérescence atrophique.

Le rein droit présentait des lésions modérées de néphrite avec turgescence des cellules de la capsule de Bowmann ; lésions éphélie avec tuméfaction trouble.

Il n'y avait rien de particulier à signaler du côté des autres organes, cœur, foie, poumons. La rate était une scléreuse avec congestion intense.

OBSERVATION 7 (in thèse P. LANDOWSKI)

L'enfant D.... Margueritte âgée de 7 ans 1/2 est entrée dans le service le 18 avril à 18 heures, au 7^e jour de sa maladie. Elle présentait des fausses membranes étendues recouvrant les deux amygdales, la luette, les piliers du voile, la paroi postérieure du larynx, toute la région était fortement œdématisée. Il existait une adénite cervicale et sous-angulo maxillaire considérable avec gros œdème périganglionnaire. Pas de coryza.

L'enfant présentait un état général inquiétant avec agitation, délire, angoisse ; elle n'avait ni dyspnée, ni vomissements. Depuis son arrivée à l'hôpital, l'enfant n'a pas uriné du tout et sa vessie était vide ; il nous a été impossible de savoir à quand remontait sa dernière miction.

Elle n'avait ni purpura, ni hémorragies, la température était de 37°8 le pouls à 140.

Il n'existait aucun symptôme pathologique pulmonaire, ni cardiaque.

Urée sanguine.....	4 gr. 80
Cholestérine	1 gr. 20
Glycérine.....	0 gr. 60
Indice de sédimentation.....	16

Numération sanguine :

Globules rouges	3.500.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire.....	1
Leucocytes.....	8.500

Polynucléaires neutrophiles...	84
» eosinophiles.....	4
Mononucléaires lymphocytes ..	12

L'enfant est décédée dans la nuit.

OBSERVATION 8 (in thèse P. LANDOWSKI)

L'enfant B.... Simone âgée de 11 ans est entrée à l'hôpital le 16 mai 1931 : elle était malade depuis 10 jours et avait été soignée pour un phlegmon de l'amygdale qui avait été incisée ; elle avait également reçu quelques injections de propidon.

A son entrée dans le service, on remarque un énorme œdème cervical très douloureux à la palpation, s'accompagnant d'un trismus considérable. Malgré le trismus on arrive à apercevoir les deux amygdales énormes recouvertes de fausses membranes grisâtres épaisses adhérentes cachant la luette, s'étendant dans toute la cavité pharyngienne et sur le voile du palais. La fétidité de l'haleine est intense, l'alimentation est tout à fait impossible. L'enfant est consciente, mais agitée, anxieuse, elle a les yeux hagards. Au moment de son entrée dans le service l'enfant urine une seule fois, puis plus du tout et il n'y a pas d'urine dans sa vessie. Il nous a été impossible de savoir si dans les jours précédents elle avait présenté de l'oligurie.

Le 17 mai, la température est à 40°, le pouls à 140. L'enfant a eu une épistaxis et a présenté des vomissements noirâtres.

Urée sanguine.....	3 gr. 80
Cholestérine	1 gr. 25
Sucre	0 gr. 84
Chlorure de sodium.....	4 gr. 80
Indice de sédimentation..	18

Le 18 mai : l'œdème local a encore augmenté, s'étend sur la face externe de la joue droite qui est très tendue, rouge, douloureuse.

La température est à 38°, le pouls à 80.

Le 19 mai : la température est à 37°2. L'enfant n'urine toujours pas.

Le 20 et le 21 : la température s'abaisse au dessous de 37°. Le pouls est à 50.

Le 20 :

Urée sanguine.....	5 gr. 40
--------------------	----------

Le 21 :

Urée sanguine.....	8 gr. 25
Cholestérine	1 gr. 30
Sucre	0 gr. 85

Elle avait reçu 540 cc. de sérum antidiphérique en 6 jours. L'angoisse, l'agitation de l'enfant augmentent, mais elle n'a plus eu de vomissements.

Les parents tiennent à emmener l'enfant le 21 au soir et elle meurt chez elle quelques heures après sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION 9

V.... Maurice, âgé de 3 ans, malade depuis deux jours, entre dans le service le 15 mars 1932, porteur d'une angine sévère.

L'enfant est extrêmement agité.

L'examen de la gorge révèle des fausses membranes énormes, s'étendant sur les amygdales, les piliers, la luette, le voile.

Léger coryza sans jetage.

Les gencives et les lèvres saignent.

L'haleine est très fétide.

Les adénopathies sous maxillaires bilatérales s'accompagnent de périadénite.

La température à l'entrée est de 38°8, s'abaisse à 37°8, le lendemain matin.

Le pouls régulier bat à 112°.

La tension artérielle 8-5

Les urines sont rares : 250 gr.

Albuminurie : 0, 20 gr.

Urée sérique : 0,12 gr.

Chlorure plasmatique : 4,45

Chlorure globulaire : 2,05

Chlore plasma

Chlore globule = 2,10

L'examen cytologique révèle des cylindres granuleux.

Les jours suivants, l'état général reste grave. La gorge se déterge, la périadénite diminue. L'enfant reste pâle agité. Ralentissement du pouls.

On signale une oligurie importante. L'enfant dont le volume des urines s'élèvent à 250 gr., n'urine plus que 100 cc. environ.

Albuminurie : 0,20 gr.

Urée sérique : 2,75, s'est élevée.

Le 9 mars : les vomissements apparaissent. Torpeur entrecoupée de périodes d'agitation. Le teint est extrêmement pâle, les yeux excavés. Le pouls est petit, irrégulier, mou, bat à 36.

La tension artérielle est de 6 1/2-4. Pas d'augmentation de volume du foie.

Au cœur pas d'embryocardie.

Le 10 : même état désespéré.

Urée sérique : 3, 45 gr.

L'enfant meurt dans la nuit dans une syncope.

Autopsie du 12 :

Cœur un peu mou.

Poumons, rate, surrénales macroscopiquement rien à signaler.

Foie légèrement congestif.

Reins : aspect congestif, capsule se décortiquant bien, corticales légèrement épaissies.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Altérations épithéliales nécrotiques certainement d'origine cadavérique.

OBSERVATION 10

Lef.... Huguette âgée de 8 ans 1/2, malade depuis la veille, entre dans le service le 21 mars au soir, porteuse d'une angine maligne et ayant déjà reçu du sérum.

Le 22 mars : l'enfant est très pâle, asthénique en proie à un léger délire, a de la carphologie. Sa température qui était à 39° la veille de l'entrée, est actuellement à 37°2.

L'examen de la gorge révèle la présence de fausses membranes volumineuses épaisses, jaunâtres avec piqueté hémorragique, recouvrant les deux amygdales et les piliers. Il existe un léger coryza avec jetage muco-purulent.

Les adénopathies sous-maxillaires bilatérales s'accompagnent de périadénite.

Les bruits du cœur sont normaux. Le poulx bat régulièrement à 80.

Les reflexes vélo-palatin, oculaires et tendineux existent.

Des vomissements incoercibles surviennent.

Cette angine s'accompagne d'un syndrome urinaire important.

La diurèse est de 250 centimètres cubes.

L'albuminurie de 2 gr. 60.

L'examen cytologique a montré la présence de cylindres granuleux et haylins, de leucocytes et d'hématies ; l'hématurie n'était que microscopique.

L'urée sérique s'élevait à 2 gr, 35

La glycémie 0 gr, 85

Le Chlorure plasmatique 4 gr, 50

Le Chlorure globulaire 3 gr, 58

Chlor. plasma
Chlor. globule — 1,2.

L'enfant meurt dans une syncope dans la nuit.

Autopsie.

Macroscopiquement :

Poumons légèrement congestifs.

Foie.

Rate, cœur, surrénales : aspect normal.

Reins, corticale épaissie, aspect congestif.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Dégénérescence granuleuse et nécrose des tubes sécréteurs. Très léger épaississement péri-glomérulaire. Congestion vasculaire discrète.

Surrénales : Congestion vasculaire assez marquée dans la corticale avec assez nombreuses suffusions hémorragiques plus ou moins anciennes (dépôts de pigments ocres). Les lésions épithéliales sont impossibles à apprécier en raison des altérations cadavériques intenses. Légère sclérose de la capsule propre.

OBSERVATION 11

B... Paulette, âgée de 6 ans, entre dans le service le 12 fé-

vrier. Malade depuis la veille, elle est porteuse d'une angine diphtérique maligne.

Le 13 : Enfant très pâle, état général grave. Asthénie marquée. La température qui était à l'entrée à 40° s'est abaissée à 38°.

L'examen de la gorge révèle des fausses membranes épaisses, jaunâtres, s'étendant sur les amygdales qui saignent facilement au contact de l'abaisse-langue.

Il existe des adénopathies bilatérales sous-maxillaires sans périadénite. Un jetage séro-sanguinolent érode les narines et la lèvre supérieure. L'haleine n'est pas fétide.

Le cœur est régulier. Le pouls bat à 120°.

Foie, rate, poumons semblent normaux.

Les reflexes vélo-palatin, oculaires et tendineux existent.

La diurèse est de 500 centimètres cubes.

L'albuminurie qui préexistait avant toute sérothérapie est de 0 gr, 40.

L'examen cytologique révèle la présence de nombreux cylindres granuleux.

L'urée sérique est de 1 gr, 35.

Le 14 : la gorge ne se déterge pas. Les adénopathies augmentent. Le coryza persiste.

Le 16 : les fausses membranes commencent à se détacher.

Etat général sans amélioration.

Albuminurie : 1 gramme .

Le 17 : Urée sérique, 1 gr, 70.

Le 18 : aggravation. Le teint est plombé. L'enfant très agité. Le pouls est régulier. La tension artérielle à 7-4.

Les vomissements apparaissent incoercibles.

L'enfant meurt dans la nuit en pleine crise convulsive d'une durée d'une heure.

Autopsie du 20 février 1932 :

Reins congestifs, corticales épaissies, se décortiquant bien.

Rein gauche, 70 grammes.
Rein droit, 80 grammes.
Foie gros congestif.
Rate augmentée de volume.
Par ailleurs, rien à signaler.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Lésions prédominant sur les tubes sécréteurs : dégénérescence granuleuse, disparition des limites cellulaires, nombreux cylindres granuleux ; assez nombreux cylindres hyalins et hématiques. Légère congestion glomérulaire. Aucune réaction inflammatoire ; aucune réaction vasculaire. Quelques petites suffusions hémorragiques très localisées dans la corticale.

OBSERVATION 12

Et... Marce, âgé de 8 ans, entre dans le service le 15 avril. L'enfant est porteur d'une angine sévère qui a débuté le matin même de son admission.

Le 16 avril, on se trouve en présence d'un enfant ayant un bon aspect général, un peu asthénique et pâle et dont la température s'élève à 38°.

Les fausses membranes très épaisses, mais peu étendues, siègent sur la paroi postérieure du pharynx, sur les deux amygdales qui sont hypertrophiées, elles débordent peu sur les piliers et sont de couleur jaunâtre.

L'adénopathie est plus prononcée à droite, de ce côté légère périadénite.

Il n'y a ni coryza, ni fétidité de l'haleine.

Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. Le poulx bat à 56°. La tension artérielle est de 81/2-5.

Les reflexes vélo-palatin oculaire et tendineux existent.
Rien d'anormal à signaler à l'examen somatique des
poumons, foie et rate.

Pas de troubles digestifs.

L'enfant urine bien. Il n'y a pas d'albumine.

La diurèse s'élève à 500 centimètres cubes.

Urée sérique : 0 gr, 40.

Chlorures :

Chlore plasmatique 4 gr, 25

Chlore globulaire 2 gr, 85

Chlor. plasma

Chlor. globules : 1, 5.

Le lendemain, les fausses membranes commencent à se
détacher. Etat satisfaisant. Amélioration progressive.

L'urée sérique s'élève à 0 gr, 75.

Le 19 après midi : aggravation, malaise, des vomisse-
ments surviennent, le teint se plombe.

Le 20 : enfant agité. Etat inquiétant. Les fausses mem-
branes persistent sur la paroi postérieure du pharynx.
L'haleine est fétide. L'auscultation du cœur révèle un
asosurdissement des bruits du cœur et de la bradycardie.

Le pouls est faible ; bat à 54°. La tension artérielle
s'abaisse à 6-3 1/2.

Les vomissements se répètent. L'oligurie apparaît. L'en-
fant n'urine plus que 250 centimètres cubes. Les urines
deviennent albumineuses.

Albuminurie	0 gr, 25
Urée sérique	0 gr, 50

La réserve alcaline est de 60 volumes.

Le pH de 7, 40.

Serine : 44, 1.

Globuline : 40 grammes.

S
G : 1, 1

L'état général est alarmant.

Le 21 : les vomissements persistent.

La bradycardie s'est accentuée. Le pouls bat à 40°. Les bruits du cœur sont toujours assourdis. La tension artérielle est de 7 1/2-4. L'oligurie persiste. L'albuminurie s'élève à 0, 50.

L'examen cytologique des urines révèle la présence de quelques cylindres granuleux et haylins, de nombreux leucocytes.

Le 22 : l'asthénie a augmenté. Le teint est terreux. Les vomissements persistent.

Le pouls est à 36°.

L'urée sérique s'élève à 2 gr, 85.

Le 23 : Etat toujours grave. Bradycardie persistante. Les vomissements ont cessé.

L'enfant meurt dans une syncope dans la nuit.

Autopsie :

Au cœur : on trouve un gros caillot au niveau de la pointe du ventricule gauche, adhérent à la pointe et s'enchevêtrant dans les piliers.

Le cœur est mou, flasque.

Le foie légèrement augmenté de volume.

Les surrénales sont macroscopiquement normales.

Les reins congestifs se décortiquent bien.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Dégénérescence granuleuse de l'épithélium des tubes sécréteurs. Léger épaissement du stroma fibreux et de la capsule propre. Congestion vasculaire assez peu intense.

OBSERVATION 13

PE... Emilienne, âgée de 4 ans 1/2, entre le 6 avril 1932, avec tous les signes d'une angine diphtérique hypermaligne.

L'enfant malade depuis 3 jours, s'était plainte de dysphagie, avait une toux rauque, était fébrile.

Elle succombe quelques heures après son admission.

L'urée sérique était de 2 gr. 10.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Nécrose ou dégénérescence granuleuse des tubes sécréteurs. Très légère sclérose glomérulaire et péri-glomérulaire. Petites suffusions hémorragiques, surtout dans la médullaire. Aucune infiltration cellulaire inflammatoire.

OBSERVATION 14

G... Henriette, âgée de 9 ans 1/2, entre le 25 avril 1932, dans le service, malade depuis 2 jours. Elle a tous les symptômes d'une angine hypermaligne.

Le 26 avril 1932 : l'état général est très grave, l'enfant a un faciès d'infecté, elle est très agitée, sa température s'élève à 38°.

Une fausse membrane unique, énorme très épaisse, gris jaunâtre, blinde les deux amygdales, les piliers, la luette, le voile, s'élevant jusqu'à la voûte palatine. Il existe un

léger coryza. La fétidité de l'haleine est intense. Le cou est énorme, d'aspect phlegmoneux.

Les bruits du cœur sont normaux. Le foie est de volume normal. Rien à l'examen somatique des poumons. Les reflexes vélo-palatin oculaires et tendineux existent.

La diurèse s'élève à 500 centimètres cubes. L'albuminurie est de 0 gr. 35 (Elle n'était que de 0 gr, 20 avant toute sérothérapie).

L'examen cytologique révèle la présence de cylindres granuleux, hyalins, de quelques leucocytes.

L'urée sérique est de 1 gr, 48

La glycémie de 1 gr, 39

Chlorure plasmatique 4 gr, 25

Chlorure globulaire 4 gr.

Chlor. plasmatique = 1

Chlor. globules

Protéines totales = 86 gr, 33

Serine = 58

Globuline = 28, 33

$\frac{S}{G} = 2$ gr, 05.

La réserve alcaline 65 volumes.

Le 27 : l'état s'est encore aggravé, l'agitation augmente. La température persiste à 38°. Le pouls est à 84. La tension 7-4.

L'examen de la gorge révèle le même état local. Les adénopathies et la périadénite ont encore augmenté. La peau les recouvrant a une teinte ecchymotique.

Apparition de paralysie du voile.

Vomissements et épistaxis.

L'albumine a augmenté : 1 gr.

L'urée sérique est : 1 gr, 60

Chlorure sérique : 6 gr, 75

Le 28 : le syndrome hémorragipare s'est développé :

Epistaxis, hématurie, ecchymoses multiples, temps de coagulation : 4 minutes.

On lui fait du chlorure de calcium intraveineux. La fétidité de l'haleine s'est accrue.

L'état est désespéré, l'agitation extrême.

Albuminurie	0 gr, 20
Urée sérique	2 gr, 30

Le 29 : l'enfant ne saigne plus, mais l'état s'est encore aggravé.

La tension est de 6 1/2-4, le pouls à 64.

L'enfant n'a pas uriné.

L'urée sérique est de 4 gr. 40.

Elle meurt dans la nuit.

Autopsie : Les reins sont gros. La corticale est pâle. La médullaire de teinte congestive.

Les reins se décapsulent bien.

Le cœur est flasque. Le foie est augmenté de volume.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Reins : Dégénérescence granuleuse de l'épithélium des tubes sécréteurs. Cylindres granuleux et hyalins. Congestion vasculaire peu marquée. Léger épaissement de la capsule propre du rein.

OBSERVATION 15

Qu... Odette, âgée de 4 ans 1/2, entre dans le service le 22 février, porteuse d'une angine maligne. L'enfant malade depuis le 18 février, s'est plainte de la gorge. Le 19, la température s'élevait à 40°.

A l'entrée : état grave, le teint est plombé. Prostration.

L'examen de la gorge révèle de fausses membranes volumineuses, épaisses, sanguinolentes, s'étendant sur les deux amygdales, les piliers, la luette, la base de la langue.

La langue est sèche, brunâtre. Les lèvres fendillées, fuligineuses.

Il existe un jetage nasal séro-sanguinolent bilatéral, avec érosion des narines.

Les adénopathies bilatérales avec périadénites très étendues et volumineuses donnent l'aspect du cou proconsulaire.

L'haleine est fétide. Vomissements incoercibles.

La température est à 39°. Le pouls à 120 petit. Tension artérielle 8-4.

Les bruits du cœur sont normaux.

Les urines rares : 250 gr.

Albumine : 1 gr, 20

L'examen histologique des urines montre la présence de cylindres granuleux.

Urée sérique 1 gr, 40

Glycémie 1 gr, 03

Chlorure plasmatique 2 gr, 45

Chlorure plasmatique 4 gr, 56

Chlorure globulaire 4 gr, 54

Chlor. plasma 1.

Chlor. globule 1.

Le 24 : aggravation.

La température s'abaisse à 38°. Le pouls à 84.

Epistaxis constant.

L'enfant est emmenée par ses parents et meurt en arrivant chez elle.

OBSERVATION 16

Le..... Andrée, âgée de 5 ans, vaccinée contre la diphtérie,

entre dans le service le 15 mars 1932. L'enfant est malade depuis trois jours, porteuse d'une angine hypermaligne.

Fausse membranes, très épaisses, gris noirâtre, striées de sang, recouvrent les piliers, les amygdales, la luette et la paroi postérieure du pharynx. Grosses adénopathies bilatérales sous-maxillaires avec périadénite. Coryza sero-sanglant avec érosion des narines de la lèvre supérieure, lèvres fendillées. Langue.

Epistaxis abondantes au moindre effort de l'enfant. Bruits du cœur assourdis. Pouls petit, filant.

Tension artérielle : 5 1/2-3 1/2.

Oligurie.

Albuminurie de 0 gr, 50 avant sérum.

Cylindrurie et quelques leucocytes.

L'urée sérique est de 1 gr, 75.

Le 17 : l'état général s'est aggravé.

Apparition d'une paralysie du voile.

Syndrome hémorragique intense. Ecchymoses multiples et en particulier au point d'injection du sérum.

Epistaxis abondantes.

Vomissements noirâtres.

L'urée sérique est de 2 gr, 85.

Albuminurie est de 0 gr, 75.

L'enfant meurt au cours d'une hématemuse.

OBSERVATION 17

Be... Mohamed, âgé de 7 ans, entre à l'hôpital au service des douteux, le 16 avril 1932 ; puis dans le service de diphtérie.

Il s'agit d'un enfant vacciné l'an dernier.

Enfant asthénique, pâle.

L'examen de la gorge révèle de fausses membranes irré-

gulières, brunâtres, peu étendues sur les amygdales. Adénopathie bilatérale.

Bruits du cœur normaux. Pouls à 128.

Tension artérielle 9 1/2-6. Foie normal. Rate non perceptible.

Pas de paralysies. Température : 39°5.

Oligurie.

Albuminurie : avant sérum quelques traces.

Urée sérique : 0gr, 50

Le 13 : Agitation.

Troubles digestifs. Vomissements, diarrhée.

Le 14 : aggravation de l'état général.

Paralysie du voile.

Les reflexes pupillaires tendineux existent.

Tension artérielle 6 1/2-4.

L'albuminurie s'élève à 2 gr, 10

Urée sérique 1 gr, 40

Le 15 : Prostration. Tension 5 1/2-3.

Pouls irrégulier, petit, aux environs de 70.

Cœur ralenti, arythmique.

Abolition des reflexes aux membres inférieurs.

Anurie.

Syncope mortelle le soir.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 18

La... Colette, âgée de 6 ans 1/2. L'enfant malade depuis deux jours, entre le 9 janvier, porteuse d'une angine hypermaligne dont elle présente tous les signes.

L'enfant succombe dans l'hyperthermie (à 41°) avec crise convulsive le soir de son admission ; l'urée sérique était de 0 gr, 60.

OBSERVATION 19

Ja... Sigismond, âgé de 5 ans. L'enfant entre dans le service, le 28 janvier pour des paralysies généralisées ; des douleurs abdominales et des vomissements.

L'enfant aurait eu une angine diphthérique 15 jours avant son entrée, traitée par 80 centimètres cubes de sérum.

Enfant pâle, asthénique, se plaint de douleurs abdominales.

La gorge est rouge, ne présentant pas de traces de fausses membranes.

Pas de bacilles diphthériques à l'examen.

L'haleine est fétide.

Petites adénopathies bilatérales. Paralysie du voile.

Pas de paralysie oculaire.

Les reflexes des membres supérieurs existent.

Aux membres inférieurs : reflexes rotuliens, mais peu vifs, reflexes achilléens conservés.

Le foie est un peu augmenté de volume, douloureux à la palpation.

Légère oligurie.

Albuminurie	0 gr, 20
Urée sérique	0 gr, 90

Dans la nuit syncope mortelle.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 20

Ga... Max, âgé de 8 ans $1/2$, entre dans le service, le 26 février 1932, malade depuis la veille. L'enfant entre dans le service porteur d'une angine sévère.

Le 27 : enfant pâle, asthénique, cou déformé par une énorme adénopathie sous-maxillaire bilatérale avec péri-adénite.

L'examen de la gorge révèle de fausses membranes, épaisses, saignantes, recouvrant les amygdales hypertrophiées, la luette.

Coryza intense avec jetage séreux abondant.

L'haleine est fétide.

La température est à 38° . Pouls 100.

Les bruits du cœur sont normaux.

La tension artérielle $11-5 \frac{1}{2}$.

Poumons, foie et rate semblent normaux.

Reflexes : vélo-palatin, oculaire, tendineux existent.

Oligurie marquée : 250 centimètres cubes.

Traces d'albumine à l'entrée.

Urée sérique 0 gr, 30

Le 28 : Adénopathie plus volumineuse.

Enfant prostré, ne répondant pas aux questions.

Température : $37^{\circ}6$. Pouls 104. Tension, $7 \frac{1}{2}-4$.

L'oligurie persiste.

Albuminurie : 0 gr, 36

Chlore plasmatique : 5 gr, 17

Chlore globulaire : 3 gr, 02

$\frac{\text{Chl. plasma}}{\text{Chl. glob.}} = 1 \text{ gr, } 7.$

Le 3 mars : éruption sérique à type scarlatiniforme.

Le 5 : paralysie du voile.

Les jours suivants : amélioration de l'état général. Les fausses membranes ont disparu. L'adénopathie diminue à droite, persiste à gauche, dure, douloureuse.

Le coryza persiste.

L'urée sérique est de 0 gr, 60

A l'examen cytologique des urines, on trouve quelques cylindres.

Le 10 : Adénopathie gauche fluctuante. Incision.

L'albuminurie persiste toujours de 0 gr, 30 à 0 gr, 50.

Le 15 : Urée sérique : 0 gr, 40

Chl. plasmatique : 5 gr, 6

Chl. globulaire : 2 gr, 42

Le 21 :

Le 24 : Epistaxis.

L'albuminurie disparaît.

Le 31 : seconde paralysie du voile et paralysie de l'accommodation.

Réflexes tendineux des membres inférieurs faibles.

La convalescence se poursuit régulièrement.

L'enfant sort guéri le 21 avril.

OBSERVATION 21

Vi.... Raymond âgé de 8 ans 1/2, entre dans le service le 9 mars 1932. L'enfant malade depuis huit jours aurait eu une angine à fausses membranes non traitée. Il avait reçu du sérum depuis deux jours.

Enfant pâle, asthénique.

Grosses amygdales sans fausses membranes.

Petites adénopathies bilatérales.

Epistaxis fréquentes et abondantes.
Bruits du cœur réguliers. Pouls faible 82.
Les urines sont albumineuses.
L'urée sérique est de : 0 gr, 50.
Chlorure plasmatique : 5 gr, 26.
Chlorure globulaire : 1 gr, 98.
Les jours suivants : amélioration progressive.
Le 16 : éruption sérique.
Le 24 : paralysie du voile.
Un nouveau dosage d'urée donne comme résultat 0 gr, 35.
Le 28 : Urée : 0 gr, 50.
Constante d'Ambard : 0,148.
Le 6 avril : paralysie oculaire.
Les reflexes tendineux existent.
L'albuminurie disparaît le 15 avril. Constante d'Ambard 0,127.
L'enfant sort complètement guéri le 17 mai 1932.
Urines : volume sensiblement normal.
Albuminurie ; toujours quelques traces.

OBSERVATION 22

Enfant Ts.... Jean, âgé de 5 ans $1/2$, entre dans le service le 22 avril, malade depuis deux jours, il est porteur d'une angine maligne.

Le 23 : Etat général très alarmant. Enfant agité. La température s'élève à 38°.

Une fausse membranes très épaisse recouvre l'amygdale gauche. Les adénopathies bilatérales sous-maxillaires ne s'accompagnent pas de périadénite.

Des épistaxis très abondantes surviennent. Par ailleurs

rien d'anormal. L'examen est rendu difficile par l'état de l'enfant qu'on ose à peine bouger. Il saigne à chaque mouvement.

La diurèse est normale.

Il existait avant tout sérum, quelques traces d'albuminurie.

L'urée sérique est de 0,50 gr.

Le 25 : les fausses membranes recouvrent les deux amygdales. Elles sont d'un gris noirâtre, hémorragiques. Les adénopathies bilatérales sont plus accentuées à gauche.

Il n'y a pas de fétidité de l'haleine.

Les épistaxis ont cessé.

Pas de paralysie.

Au cœur : tachycardie. Pouls 144. La tension artérielle est 9-5 1/2.

L'albuminurie persiste.

L'examen cytologique révèle des cylindres granuleux.

L'urée sérique s'élève à 0,75 gr.

La sérine : 34 gr. %.

La globuline : 40 gr.

$$\frac{S}{G} = 0,84.$$

Les jours suivants : amélioration de l'état général, et local. La gorge commence à se déterger.

Le 28 : éruption sérique à type urticarien.

L'albuminurie s'élève à 0,10 gr.

Par contre l'urée sérique s'abaisse à 0,50 gr.

Les jours suivants : amélioration.

La diurèse augmente, mais l'albuminurie s'élève progressivement à 1,15 grammes le 4 mai.

Le 5 mai : otite bilatérale, crochet fébrile à 40°.

Le 20 mai : Enfant encore pâle et fatigué au pouls rapide. 120. Température normale.

L'adénopathie avec périadénite à droite. Tension artérielle 9-5.

Quelques traces d'albuminurie persistent.

Urée sérique : 0,40 grammes.

Constante d'Ambard : 0,08.

Le 24 : L'albuminurie disparaît.

La sérine s'élève à 56,77.

La globuline : 33,73.

$\frac{S}{G} = 1,6.$

L'enfant est en bonne voie de guérison. N'a jamais eu de paralysie.

OBSERVATION 23

Enfant Vi.... Andrée, âgée de 4 ans, entre dans le service le 5 avril 1932, porteuse d'une angine diphtérique bénigne, malade depuis 3 jours, elle a reçu une injection de 40 cc. de sérum diphtérique avant son entrée dans le service.

Antérieurement l'enfant n'a jamais été malade. Elle a aspect général, pas d'asthénie. La température s'élève à 38°.

La tension artérielle est de 9-5.

Les fausses membranes sont peu étendues, siègent sur les amygdales hypertrophiées qu'elles ne recouvrent pas totalement.

Petites fausses membranes à la base de la luette.

Petites adénopathies sous maxillaires bilatérales.

Il existe un léger coryza bilatéral.

L'haleine est fétide. Il n'y a pas de dysphagie.

Les urines sont peu abondantes : 250 cc.

L'albuminurie s'élève à 0 gr, 25.

L'urée sérique est de 0 gr, 30.

Par ailleurs, rien à signaler.

Les jours suivant, amélioration de tous les symptômes.
L'albuminurie diminue, on ne trouve plus que quelques traces.

Le 13 avril : éruption sérique, légère, sans élévation thermique et sans augmentation de l'albuminurie.

Le 15 : disparition de l'albuminurie.

L'enfant sort complètement guéri le 6 mai 1932.

OBSERVATION 24

La.... Suzanne âgée de trois ans entre dans le service le 19 janvier, malade depuis quatre jours, porteuse d'une diphtérie bénigne, angine érythémateuse à bacilles diphtériques.

Le 20 juillet : état satisfaisant.

Gorge rouge. Adénopathie bilatérale.

Urines albumineuses : quelques traces.

Rien à signaler par ailleurs.

Les jours suivants, persistance de l'albuminurie, puis disparition.

Les accidents sériques se produisent le 26 janvier, sans réapparition de l'albuminurie.

L'enfant sort complètement guérie le 6 mars après avoir eu un panaris du pouce, la varicelle, un gros adénophlegmon du cou qui nécessite la pose d'un séton.

OBSERVATION 25

L'enfant V.... Jean âgé de 8 ans 1/2, entre le 12 février 1932 dans le service, porteur d'une angine diphtérique

bénigne. L'enfant n'est malade que depuis le matin, il a été pris de frissons alors que la température s'élevait à 40° et s'est plaint de céphalée.

Le 13 février : enfant ayant un bon aspect général. La température s'abaisse à 38°8. Les amygdales œdématisées sont recouvertes de fausses membranes. Adénopathie sous-maxillaires bilatérales.

Les urines prélevées avant sérothérapie montrent la présence de quelques traces d'albumine.

Il n'y a rien d'autre à signaler par ailleurs.

Les jours suivants la gorge se nettoie, les adénopathies persistent, les urines restent faiblement albumineuses.

Le 16 : disparition de l'albuminurie.

Le 22 : éruption sérique à type urticarien accompagnée d'arthralgies aux genoux ? La température s'élève à 39°.

L'albuminurie réapparaît.

L'éruption sérique persiste jusqu'au 2 mars. La température suit une marche cyclique ; s'élèvent en échelons jusqu'à 40° qu'elle atteint le 26 pour redescendre progressivement à 37°4 le 4 mars.

Les douleurs persistent.

L'albuminurie augmente et atteint 0 gr, 60 le 26 février, puis 0 gr, 45 le 2 mars.

La diurèse se maintient à 500cc.

Les jours suivants : amélioration générale.

L'albuminurie disparaît définitivement le 6.

L'enfant sort complètement guéri le 14 mars 1932.

OBSERVATION 26

Ta.... Robert, 6 ans, entre le 11 avril 1932 dans le service porteur d'une angine diphtérique bénigne.

Petites fausses membranes peu étendues sur l'amygdale droite.

Amygdales hypertrophiées. Gorge rouge. Petites adénopathies bilatérales dans périadénite.

Rien à signaler par ailleurs.

Pas d'albuminurie.

Urée sérique : 0 gr, 40.

Le 15 : éruption s'accompagnant d'albuminurie qui disparaît les jours suivants.

Urée : 0 gr. 50 Constante d'Ambard : 0,145

« : 0 gr. 50 « « : 0,137

CONCLUSIONS

La néphrite est une complication fréquente de la diphtérie.

C'est une néphrite toxique, qui peut être reproduite expérimentalement.

Anatomiquement, c'est une néphrite localisée parenchymateuse, caractérisée par des lésions des tubes contournés.

Cliniquement, elle se traduit suivant l'intensité des lésions par :

— de l'albuminurie, symptôme isolé, dans 50 % des formes bénignes ;

— une néphrite azotémique, dans quelques formes bénignes et dans toutes les formes malignes ; les symptômes sont constitués : par un syndrome urinaire : albuminurie, cylindrurie et oligurie ; par un syndrome de rétention azotée : troubles digestifs et nerveux d'intensité variable.

Cette néphrite ne s'accompagne pas de signes d'acidose.

Suivant la prédominance de l'atteinte rénale ou des symptômes de la malignité on peut observer :

- des formes rénales de diphtérie maligne ;
- des formes de néphrite au cours des diphtéries malignes, ces formes peuvent passer inaperçues, soit que la rétention azotée est minime et qu'aucun trouble fonctionnel n'en résulte, ou qu'elle prédomine, mais puisse être attribuée plus à un excès d'apport d'urée qu'à une atteinte rénale importante.

Le pronostic de ces néphrites est variable.

Dans les formes rénales de la diphtérie maligne, l'intensité et l'étendue des lésions règlent le pronostic, elles peuvent entraîner la mort ou régresser intégralement.

Dans les formes malignes, la néphrite fait partie du syndrome malin, elle aggrave les pronostics, mais n'est pas forcément toujours la cause de la mort dans la diphtérie.

Dans les formes bénignes, l'albuminurie n'est que transitoire.

On n'observe jamais le passage à l'état chronique des lésions rénales.

Les divers degrés de gravité de l'atteinte rénale sont liés à l'intensité de la toxicité de la diphtérie :

Albuminurie isolée dans les formes bénignes, néphrite azotémique plus ou moins grave dans les formes malignes.

Les diphtéries bénignes qui ne se compliquent pas

de néphrites sont encore moins toxiques que les autres.

On ne retrouve aucune cause prédisposante aux formes à prédominance rénale de la diphtérie.

Le traitement devra avant tout être sérothérapique. Le sérum ne peut agir sur les lésions déjà constituées, mais il peut empêcher leur extension. Il prévient les lésions dans les autres cas, c'est ce qui explique la bénignité des néphrites ou leur absence au cours des diphtéries moyennes ou de toutes diphtéries traitées précocement. Les albuminuries qui peuvent lui être attribuées sont des albumines d'élimination, non transformées par l'organisme, dues, le plus souvent, à une autre affection, la maladie sérique.

La néphrite étant constituée, on empêchera l'extension des lésions par la sérothérapie. On traitera ces lésions par la thérapeutique habituelle des néphrites.

Vu, le Doyen :
BALTHAZARD

Vu, le Président :
SERGENT

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Coup d'œil sur les syndrômes des néphrites (*journal médical français*, septembre 1930).
- ACHARD et FEUILLE. — La rétention de l'urée dans les maladies aiguës C. R. (*Société de biologie*, 22 juin 1912).
- ACHARD; GRIGAUT, CODONNIS et BOUTROUX. — 11 juin 1929, *R. Ac. de Médecine*.
- ACHARD et LEBLANC. — 1. — La rétention de l'urée dans les néphrites aiguës (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 10 juillet 1914.
2. — Etat de rétention de l'organisme au cours des maladies aiguës. (*Soc. Médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1918).
- AMBARD. — Physiologie normale et pathologique des reins. Paris, 1919.
- AMBARD, SCHMID, ARNOVLYEVITCH. — S. M. H. P. , 28 janvier 1927.
- AMBART, ADNOT et SCHMID. — Des variations de la réserve alcaline. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*. 22 janvier 1926.
- AMBARD et SCHMID. — La réserve alcaline. Paris, Doin, 1928.
- ARLOING. — Archives internationales de pharmaco-dynamie, 1899. Étude sur le sérum diphtérique et son action antitoxique.
- AVTRAGNET, W. HALLE et MARIE. — Article Diphtérie. Nouveau traité de Médecine.
- BABONNEIX. — *Bulletin Soc. Pédiatrie*, 1909.
- BARBIER. — L'albuminurie diphtérique, Paris, 87, 1888.
- BARBOZA. — *Gazette médicale de Lisbonne*, 1859.
- BARRAL et BARRAL PH. — Précis d'analyse biologique et chimique du sang.
- BARTHEZ. — *Gazette hebdomadaire*, 1859.
- BAUDOIN. — Graisses et lipoides du sang. (Article du Traité du sang, collection Gilbert et Weinberg).

- BEDOURET. — Contribution à l'étude de la néphrite diphtérique Th. Paris, 1929.
- BELLINATO. — Degenerazione amiloïde del reno e milza in me caso di difterite faringea. (*Gazz. d. osp. Milano*. 1904, XXV, 156).
- BERGLING. — Nefrite parenchimatosa post difterica complicata da polimedrita (*Pediatria Napoli* 1903, 2 st, 294-296).
- H. BERTHEAU. — Diphtericähnliche Racheverkrankung in Zusammenhang mit nephritis. (*Med Klin*. 26, 1633-1634, 3 octobre 1931).
- BIERNACKI. — The continuity of the toxic process in fatal cases of diphtéria *British Medical Journal*, 1900.
- BLUM. — Etude de la mortalité à l'Hôpital Trousseau, 1900-1904 Th. Paris, 1904.
- BLUM, VAN CAULAERT, GRABARD. — Les différents types de néphrites avec azotémie, leur diagnostic différentiel. (*Presse médicale* 19 janvier 1929, p. 90).
- BAGINSKY. — Du traité des maladies de l'enfance.
- BOKAI. — Deutsche médical, Woch, 1895.
- BOUCHARD. — Les auto-intoxications dans les maladies infectieuses. *Tr. de Path. générale*.
- BOUCHUT et EMPIS. — *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1858
- BOUTIN. — Th. Paris, 1903.
- BRETONNEAU. — Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphtérie.
- BROCHIER. — L'angine diphtérique maligne. Th. Lyon 1927.
- BUTRUILLE. — La mort subite dans la convalescence de la diphtérie. Th. Lille, 1905.
- CADET DE GASSICOURT. — Leçons cliniques sur les maladies infantiles.
- CASES. — Les formes malignes de la diphtérie. (Th. de Paris 1912).
- CASSOUTE, PERRIMOND et ZUCCOLI. — Diphtérie maligne avec insuffisance rénale ; mort subite, au cours de la convalescence (Marseille médical n° 15, 25 mai 1929, p. 745).
- 2° Soc. de Pédiatrie, avril 1930.
- Deux observations de rétention azotée au cours de diphtéries malignes.

- CASTAIGNE. — *Journal médical français*, juillet 1931.
- CHABANIER et LOBO CUELL. — Exploration fonctionnelle des reins.
- CHALIER. — Néphrite diphtérique chlorurémique (*Soc. med. des Hôpitaux de Lyon*, 13 mars 1928) 131.620.
— Azotémie et diphtérie maligne (*Progrès médical*, n° 4, 30 octobre 1929).
- CHALIER et BROCHIER. — L'azotémie des diphtéries malignes. Fréquence et valeur pronostique. (*Lyon médical*, 11 septembre. 1927 p. 257).
- CHALIER, BROCHIER, CHAIX et GRANDMAISON. — Contribution à l'étude du rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique.
(*Journal de médecine de Lyon*, n° 168, 5 janvier 1927).
- CHALIER, BROCHIER, MAUL et MOLLON. — Rôle du rein dans la diphtérie. (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 9 juin 1925).
- COMBY. — *Soc. Pédiatrie*, avril 1905.
- DELILLE A. et RONDINESCO WEISS (M^{me}). — Douze cas de diphtéries malignes. (*Soc. de pédiatrie*, janvier 1930).
- DERNIS. — Th. Paris, 1903.
- DEUSSING R. — Glomerulonephriti bée diphtérie.
(*Deutsches arch.f Klin Med. Leiplig* 1917 CXXII 453-473).
- DLUCKI. — Du pronostic de quelques variétés de néphrite chez l'enfant. Th. Paris, 1891.
- DURAND-VEIL. — Des variations de la pression au cours de quelques maladies chez l'enfant. Th. Paris, 1902.
- EGAZ-MONIZ. — Altérations anatomo-pathologiques de la diphtérie Coimbra Médica 1900.
- EICKHORT. — Med. Klinich. avril, 1900.
- ENRIQUEZ. — *Bulletin médical*, Paris 1894.
- FEICE. — Syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Th. Lyon, 1921-1922.
- FILIPPI. — De l'albuminurie d'origine infectieuse chez l'enfant. Th. Montpellier 1902.
- FLAMINI. — Il renò nella diphterite, Policlinico Medica, 1904.
- GALEOTTI. — Il rapporto albumina-globulina nel siera di sangue di nefritice. Il Piclinico sez Medica, juillet, 1931.

- GELLE. — Néphrite chronique atrophique postol diphtérique, (*Echo, med. du Nord, Lille, 1908, VII, p. 568-570*).
- GELLE et FUGEBANS. — Néphrite diffuse chronique d'origine diphtérique. (*Echo médical du Nord, Lille, 1903, VII, 346*).
- GENNES (de) et FOUQUET. — Néphrite et hyper-hyroidémie. (*Soc. médicale des Hôpitaux, 9 janvier, 1931*).
- GILLARD. — Pronostic des réactions sériques dans la sérothérapie antidiphtérique. Th. Paris, 1919.
- GOUGET. — C. R. Société de biologie, juillet, 1897.
- GUBLER. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1865.
- GUINON PATER. — Soc. Pédiatrie, 14 juin, 1906.
- HEMIGHAM. — St. Barthelemy's, Hospital rep. XXVI, 1890.
- HENDERSON. — Le sang système physico-chimique.
- HENBUER. — Remarques sur l'étude des néphrites diphtériques. (*Charité annales, 1903, XXVII. Jabagang. Congrès international de Moscou, Pédiatrie, 1897*).
- HOCHE. — Lésions du rein et des capsules surrénales, 1904.
- HOGUE. — Archives of Pédiatris septembre 1918.
- HUGUENIN. — La mort dans la diphtérie. (*Gaz. des Hôpitaux, 1891*).
- HUTINEL (V) et MARTIN. — Diphtérie in. « Les maladies des enfants ».
- HUTINEL. (V). — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance. Les néphrites de l'enfance. (*Bulletin médical, 19 janvier 1919*).
- IRINESCO. — Considérations sur les néphrites à évolution prolongée chez l'enfant). (Th. Paris, 1894).
- JOUBERT. — Contribution à l'étude de l'albuminurie dans la diphtérie traitée par le sérum. (Thèse Paris, 1898-1899).
- KANEMBERG. — Ueber nephritis bei acuten infections. *Landowski* (P). Le sang dans la diphtérie Thèse, Paris, 1932.
- R. LABBE. — Congrès français de médecine, 1910.
- R. LABBE. — Le syndrome urinaire dans la diphtérie et la scarlatine. (Thèse, Paris, 1902).
- LAROCHE (Guy) et BRODIN. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës, son intérêt pathogénique. (C. R. Société de biologie, 10 janvier, 1914).

- LECLERC et CULOT. — La maladie du sérum. (Gaz. Hôpitaux, 1912).
- LE GAMBIER. — La mort dans diphtérie. (Thèse, Paris, 1904).
- LEMAIRE. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sero-toxiques. (Thèse, Paris, 1907).
- LEMIERRE (A) DESCHAMPS (Pn.) et BERNARD (Et.). — Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins. (Sté. Médicale des Hôpitaux, 13 juin 1924).
- LENORMANT. — Th. Paris, 1929. Contribution à l'étude de l'acidose rénale.
- LEREBOULLET et BOULANGER PILET. — (Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie).
- LEREBOULLET, GOURNAY et DONATO. — La fonction rénale dans la diphtérie (*Annales de Médecine*, mai, 1931).
- LESNE et RICHEL. — Accidents sériques. (*Journal médical français*, janvier, 1913).
- LINDER, LUNDSGARD, V. SLYKE. — The, journ. of. exp. mod, N° 6, 1924.
- LORENTE. — Les complications rénales de la diphtérie. (*Clinica y labor*, novembre, 1926).
- MAILLARD. — Pronostic des néphrites chroniques des enfants. (Thèse, de Paris, 1904).
- MANET (Jean). — L'azotémie au cours des maladies infectieuses. (Thèse, Montpellier, 1919).
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie.
- MARTIN. — Soc. Médicale des hôpitaux, 1909. (*Bulletin de l'académie de médecine*, 1919).
- MAYER (A). — Ueber post diphtérische néphritis. (Munchen und wochens, 1904).
- MENARD. — Le rein dans la diphtérie. (Gaz. des hopitaux, Paris, 1909, LXXXII, 773-799).
- MERKLEN (P). — L'azotémie dans les infections aiguës. Paris, médical, 25 décembre, 1920.
- Néphrite azotémique aiguë. (Journal de Médecine de Paris, 6 mai, 1922).
- De l'azotémie hors des néphrites. (la médecine, juillet, 1922).
- Sur la pathogénie des albuminuries fonctionnelles (la médecine, mars 1930).

- Pr MERKLEN CHAUMERLIAC GUILLAUMIN et M^{lle} ACHARD. — Recherches sur l'état physio-chimique du sérum au cours des néphrites. (Pr. M. 1928, 15 septembre).
- MERY. — Sté, Médicale des hôpitaux, 1809, (Archives de médecine des enfants, 1909).
- MICHAUT Fr. — Les albuminines massives dans la diphtérie. Thèse, Paris, 1901).
- MOLLON. — Etudes des complications rénales au cours de la diphtérie. (Thèse, Lyon, 1925).
- MOREL. — Contribution à l'étude de la diphtérie. (Thèse, Paris, 1891).
- NOBÉCOURT. — Archives des maladies des enfants, 1908.
— *Journal de médecine de Paris*, Janvier, 1912.
— *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, octobre 1913.
— *Presse médicale*, juin 1917.
- PAISSEAU. — Élimination et rétention de l'urée par l'organisme malade. (Thèse, de Paris, 1906).
- PELLEGOIX. — Des néphrites aiguës dites primitives chez l'enfant. (Thèse, Paris, 1091).
- PILOZ. — Contribution à l'étude de l'état des reins et des surrénales au cours de la diphtérie. (Thèse, Bordeaux, 1923).
- PORAK et CHABANIER. — Altération de la sécrétion rénale après ablation des capsules surrénales. (C. R. Soc. de biologie 1914. p. 440).
- PROCHAJKA. — Recherche sur la glycémie et le taux de l'azote non protéique dans les diphtéries graves. (*Soc. médicale, des hôpitaux*, 16 mai 1930).
- PUJOL et CASALS f. — Néphritis post diftéricas. (Med. de los ninos, Barcelone, 1906, VII, 213, 21:).
- RATHERY. — Les maladies des reins et leur traitement. 1 vol., 1930.
- RATHERY, BIERRY, SIGWALD. — Néphrite aiguë et acidose. *Bull. et mémoires de la S. M. H. P.* 31 juillet, 1925, t. 49, n° 28).
- RATHERY et RUDOLF. — Néphrite aiguë. Azotémie. Chlorures sanguins et réserve alcaline. (*Soc. médicale des hôpitaux*, 18 janvier 1929).
- RATHERY, TROCMÉE, J. MARIE. — L'acidose dans les néphrites. (Pr. M. 1927, 23 juillet),

- RAVINA. — Le rôle du rein de et de la surrénale dans l'intoxication diphtérique. (*Presse médicale*, 6 avril, 1927).
- RIBIÈRE et PICHON. — Manuel de pathologie rénale.
- ROCAZ. — *Bulletin de la société de Pédiatrie*, 1901.
- ROCH. — L'azotémie sans lésions rénales. (*Journal de médecine de Paris*, 29 janvier, 1931).
- ROUX et YERSIN. — *Annales de l'I. P.*, 1888-1889.
- RUDOLF. — L'hypochlorémie. (Thèse de Paris, 1931). Th. 50.
- SANNE. — Traité de la diphtérie, 1877.
- SEE GERMAIN. — Sté. Médicale des hôpitaux, 1858.
- SENÈGRE. — Des néphrites chroniques consécutives à des maladies infectieuses chez l'enfant. (Thèse, Montpellier, 1892).
- SEVESTRE et MARTIN. — Article diphtérie du traité des maladies de l'enfance.
- SPOLVÉRINI. — *Annales de Médecine et clinique infantiles* (septembre, 1901).
- STOECKENUIS W. — Veber fast vollstandige doppelstertige niere-nendennekrose bei diphtérie, (beitr. z. path. anat. u. z. allg. path. Iéna, 1921, LXIX, 373-30).
- TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.
- VAN CAULERT (C.) et PETREQUIO (P). — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les néphrites aiguës sans œdème. (*Soc. de biologie*. 22 novembre 1930).
- VARIOT. — *Journal de Cl. et Ther. infantiles*, 1856, 5244.
- VERDOUX. — Angine diphtérique maligne. (Thèse Paris, 1921).
- VILLA. — *Rivista di della clinice pédiastica* 1908.
- VIOLE et DUFOURT. — Recherches expérimentales sur l'équilibre minéral. Pr. M. 1928, 11 août.
- VÆLKER. — *British medical journal*. Sept 1907.
- WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR, VALLERY-RADOT. — Pathologie des reins, nouveau traité de médecine.
- WOLFF. — Experimentelle untersuchunger uber die nierenveran-derungen bei diphtérie. (Klin. Wochenschrift, Berlin 1922 581).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 21-6-1932
